Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation PRD2012-17

Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans* et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans*

(also available in English)

Le 10 juillet 2012

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2012-17F (publication imprimée)
H113-9/2012-17F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2012

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans* 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
En quoi consiste les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans*? 2
Considérations relatives à la santé 3
Considérations relatives à l'environnement 5
Considérations relatives à la valeur 5
Mesures de réduction des risques 6
Prochaines étapes 6
Autres renseignements 7
Évaluation scientifique 9
1.0 Propriétés et utilisations de la matière active 9
1.1 Description de la matière active 9
1.2 Propriétés physicochimiques des matières actives et de la préparation commerciale .. 10
1.3 Mode d'emploi 10
1.4 Mode d'action 11
2.0 Méthodes d'analyse 11
2.1 Méthodes d'identification des microorganismes 11
2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches 11
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales 11
2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents 12
2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit de fabrication . 12
2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de conservation du microorganisme 12
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 13
3.1 Résumé des études de toxicité et d'infectivité 13
3.2 Évaluation des risques liés à l'exposition professionnelle et occasionnelle 18
3.2.1 Exposition professionnelle 18
3.2.2 Exposition occasionnelle 19
3.3 Déclarations d'incidents concernant la santé humaine et animale 19
3.4 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes 20
3.4.1 Aliments 20
3.4.2 Eau potable 20
3.4.3 Risques d'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire chez les sous-populations sensibles 21
3.5 Limites maximales de résidus 21
3.6 Exposition globale 22
3.7 Effets cumulatifs 22
4.0 Effets sur l'environnement 23
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 23

4.2 Effets sur les espèces non ciblées 23
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 23
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 25
4.3 Déclarations d'incidents concernant l'environnement 26
5.0 Valeur 27
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 27
5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables 27
5.2 Phytotoxicité pour les végétaux hôtes 27
5.3 Économie 27
5.4 Durabilité 28
5.4.1 Recensement des solutions de remplacement 28
5.4.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée 28
5.4.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance 28
5.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité 28
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 29
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 29
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 29
7.0 Résumé 30
7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel qu'il est produit 30
7.2 Santé et sécurité pour l'humain 30
7.3 Risques pour l'environnement 31
7.4 Valeur 32
8.0 Projet de décision d'homologation 32
Liste des abréviations 33
Annexe I Tableaux et figures 35
Tableau 1 Toxicité et infectivité des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans* et de Blossom Protect 35
Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées 40
Tableau 3 Sommaire des solutions de remplacement pour des utilisations identiques à celles des fongicides BAS 700 01F et BAS 700 04F 44
Tableau 4 Allégations d'utilisation proposées sur l'étiquette par le demandeur et qui ont été jugées acceptables 44
Références 45

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans*

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, de la souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans*, de la souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans* et de Blossom Protect, produit contenant les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, deux matières actives de qualité technique, pour la suppression du feu bactérien sur les fruits à pépins et la répression du feu bactérien sur les rosacées ligneuses ornementales.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Le présent Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur l'évaluation de la valeur de la souche DSM 14940 d'*A. pullulans*, de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* et de Blossom Protect.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit en question ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que le produit ait une valeur[2] lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques qui sont rigoureuses et modernes. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Ces méthodes et ces politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et des incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter le site Web de l'ARLA à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision concernant l'homologation des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements présentés dans cet Aperçu, veuillez consulter le volet Évaluation scientifique du présent document de consultation.

En quoi consiste les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans*?

Les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* sont les matières actives de Blossom Protect, la préparation commerciale (PC). Ces souches de champignon sont utilisées comme agents microbiens de lutte antiparasitaire (AMLA) contre le feu bactérien causé par *Erwinia amylovora* sur les fruits à pépins et les rosacées ligneuses ornementales. Les deux souches, DSM 14940 et DSM 14941, d'*A. pullulans* ont été isolées pour la première fois en Allemagne à partir de feuilles de pommiers cultivés dans un verger non traité.

Les deux souches d'*A. pullulans* sont des levures vivantes qui font compétition à l'agent pathogène du feu bactérien pour l'espace et les nutriments au faible pH de la solution en aérosol que procure le tampon d'acide citrique. L'agent pathogène du feu bactérien n'est pas adapté à la vie dans un milieu à bas pH.

---

3 « Énoncé de consultation » conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Énoncé de décision » conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans* peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans* nuisent à la santé si Blossom Protect est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Quiconque manipule et applique Blossom Protect peut être exposé aux souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, l'ARLA tient compte de plusieurs facteurs importants :

- les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, formation de sous-produits toxiques);
- les déclarations d'incident;
- la pathogénicité et la toxicité potentielles du microorganisme telles qu'elles ont été déterminées par les études toxicologiques;
- la dose à laquelle les personnes pourraient être exposées par rapport à l'exposition à d'autres souches du microorganisme naturellement présentes dans l'environnement.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles sur la santé de l'exposition à de fortes doses, de manière à pouvoir déterminer les risques liés à la pathogénicité, à l'infectivité et à la toxicité. Les essais sur les animaux de laboratoire menés avec des spores des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* n'ont révélé aucun signe important de toxicité ni de pathogénicité.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques alimentaires liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus, c'est-à-dire la quantité maximale qui devrait être présente sur les produits alimentaires si le pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* sous forme de limite maximale de résidus (LMR) aux fins de l'application des dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe les LMR en suivant une démarche scientifique, de manière à ce que les aliments offerts au Canada soient sûrs.

Aureobasidium pullulans est un champignon ubiquiste sous forme de levure qui est fréquent dans la phyllosphère. La concentration d'*A. pullulans* sur les fruits à pépins ne devrait pas s'accroître de façon importante à la suite de l'application de Blossom Protect étant donné que ce champignon est présent dans la phyllosphère à des concentrations comparables à celles qui seront appliquées. S'il arrive que la population d'*A. pullulans* augmente, elle devrait être revenue à la normale au moment de la cueillette, car l'application de Blossom Protect aura lieu pendant la floraison. Par ailleurs, lorsque les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* ont été administrées à des rats par voie orale, aucun signe de toxicité ni de maladie n'a été observé, et, selon les observations, aucun métabolite important sur le plan toxicologique n'a été produit par ces souches ou d'autres souches d'*A. pullulans*. Il n'y a donc pas lieu de fixer une LMR pour la souche DSM 14940 ou DSM 14941 d'*A. pullulans*. De même, la probabilité que des résidus contaminent les sources d'approvisionnement en eau potable est négligeable, voire nulle. Les risques liés à une exposition par le régime alimentaire sont donc minimes, voire nuls.

Risques professionnels liés à la manipulation de Blossom Protect

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque Blossom Protect est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, qui comprend des mesures de protection.

Les producteurs qui manipulent Blossom Protect peuvent être exposés directement aux souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* par contact direct avec la peau et les yeux ou par inhalation. C'est pourquoi il est précisé sur l'étiquette de ces produits que les producteurs exposés à Blossom Protect doivent porter des gants imperméables, une combinaison, un respirateur approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) (doté d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE pour la filtration de produits biologiques), des chaussures et des chaussettes. Il n'est pas nécessaire de porter des lunettes de protection, car les études soumises sur l'irritation oculaire indiquent que le produit ne peut causer qu'une irritation oculaire minime.

Pour ce qui est de l'exposition des non-utilisateurs, elle devrait être bien inférieure à celle des personnes qui manipulent le produit et des préposés au mélange et au chargement; elle est donc jugée négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé des non-utilisateurs ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans* pénètrent dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

Les matières actives que renferme Blossom Protect, soit les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, sont des isolats individuels de l'espèce *A. pullulans*, un champignon ubiquiste sous forme de levure. Après l'application, les concentrations de ces souches dans l'environnement sont comparables à celles des souches d'*A. pullulans* naturellement présentes dans le milieu. Cependant, comme la concentration naturelle d'*A. pullulans* varie d'un endroit à l'autre, la concentration des souches DSM 14940 et DSM 14941 peut augmenter temporairement après l'application, mais devrait revenir à la normale au cours de la saison de croissance.

Des études ont été menées pour déterminer les effets de la souche DSM 14941 chez les oiseaux et de Blossom Protect (qui renferme les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*) chez les poissons, les abeilles, les arthropodes terrestres et aquatiques ainsi que les plantes aquatiques. Elles révèlent que la souche DSM 14941 n'est ni toxique ni pathogène pour les oiseaux et que Blossom Protect n'est ni toxique ni pathogène pour les poissons, les abeilles, les arthropodes terrestres et aquatiques ou les plantes aquatiques.

Bien que la toxicité et la pathogénicité n'aient pas été évaluées pour les invertébrés non arthropodes, les végétaux, les invertébrés aquatiques non arthropodes et les microorganismes, l'information disponible était suffisante pour déterminer qu'aucun effet nocif important sur ces organismes non ciblés n'est à prévoir. L'exposition de ces organismes non ciblés après une application à Blossom Protect devrait être comparable à l'exposition aux populations naturelles d'*A. pullulans*. Par ailleurs, une recension des publications scientifiques n'a permis de répertorier aucun cas d'effets néfastes d'*A. pullulans* sur un organisme non ciblé.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de Blossom Protect?

Les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans*, les matières actives de Blossom Protect, suppriment le feu bactérien sur les fruits à pépins (arbres en production ou non) et répriment le feu bactérien sur les rosacées ligneuses ornementales.

Blossom Protect, qui contient $2,5 \times 10^9$ UFC/g de la souche DSM 14940 et $2,5 \times 10^9$ UFC/g de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans*, est un produit formulé pour le traitement de la cime contre le feu bactérien des fruits à pépins (arbres en production ou non) et des rosacées ligneuses ornementales. Un tampon d'acide citrique est inclus dans la formulation pour assurer le maintien d'un bas pH, qui est essentiel à la croissance initiale des souches d'*A. pullulans*.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des pesticides homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées sur l'étiquette de Blossom Protect afin de réduire les risques relevés dans le cadre de la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Les personnes exposées à de grandes quantités de Blossom Protect pourraient développer une sensibilité respiratoire et cutanée par suite d'une exposition répétée au produit, car il a été établi que la PC est un sensibilisant. Par conséquent, quiconque manipule ou applique Blossom Protect doit porter des gants imperméables, une combinaison, un respirateur approuvé par le NIOSH (doté d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE pour la filtration de produits biologiques), des chaussures et des chaussettes. Il n'est pas nécessaire de porter des lunettes de protection, car les études soumises sur l'irritation oculaire indiquent que le produit ne peut causer qu'une irritation oculaire minime. On compte aussi comme mesure de réduction des risques l'imposition d'un délai de sécurité pour les travailleurs qui entrent dans un site fraîchement traité, délai qui commence immédiatement après la pulvérisation et qui se termine quand le produit est sec. Les travailleurs peuvent cependant pénétrer sur le site avant que le produit pulvérisé n'ait séché s'ils portent un équipement de protection individuelle convenable, y compris des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes.

Environnement

L'étiquette de la PC comportera des énoncés visant à prévenir la contamination des milieux aquatiques par suite de l'utilisation de Blossom Protect.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision concernant l'homologation des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant 45 jours à compter de la date de sa publication. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications dont les coordonnées sont indiquées en page couverture. L'ARLA publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel seront exposés sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois que l'ARLA aura arrêté sa décision concernant l'homologation des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, elle publiera un document de décision d'homologation (qui s'appuiera sur l'Évaluation scientifique du présent document de consultation). De plus, elle mettra à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa, les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document.

Évaluation scientifique

Souches DSM 14940 et DSM 14941d'*Aureobasidium pullulans*

1.0 Propriétés et utilisations de la matière active

1.1 Description de la matière active

Microorganisme actif	Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans* et souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans*
Utilité	Suppression du feu bactérien causé par *Erwinia amylovora* sur les fruits à pépins et les rosacées ligneuses ornementales
Nom binomial	*Aureobasidium pullulans*, souche DSM 14940 et *Aureobasidium pullulans*, souche DSM 14941
Appellation taxonomique[1]	
Règne	Champignons
Embranchement	Ascomycètes
Classe	Dothideomyctes
Ordre	Dothidéales
Genre	*Aureobasidium*
Espèce	*pullulans*
Souches	DSM 14940 et DSM 14941
État du brevet	Le demandeur n'est titulaire d'aucun brevet au Canada.
Pureté minimale de la matière active	Matières actives de qualité technique (MAQT) : $5,0 \times 10^9$ unités formatrices de colonies (UFC)/g PC : $5,0 \times 10^9$ UFC/g (total pour les deux souches, DSM 14940 et DSM 14941)
Description des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	Les MAQT ne renferment aucune impureté ni aucun microcontaminant appartenant à la catégorie des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Ce produit doit satisfaire aux normes relatives au rejet des contaminants microbiologiques. Les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* ne sont pas réputées produire des métabolites secondaires potentiellement toxiques (voir la section 3.0).

[1] Explorateur de taxonomie à http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/

1.2 Propriétés physicochimiques des matières actives et de la préparation commerciale

Matières actives de qualité technique : souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans*, souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans*; préparation commerciale : Blossom Protect

Propriétés	Souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans*	Souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans*	Blossom Protect
État physique	Granulé	Granulé	Poudre mouillable
Couleur	Brun clair à rose	Brun clair à rose	Brun clair à rose
Odeur	Un peu sucrée, rappelant le pain	Un peu sucrée, rappelant le pain	Rappelant le pain
pH	Sans objet	Sans objet	5,7
Teneur garantie	5×10^9 UFC/g	5×10^9 UFC/g	5×10^9 UFC/g (les deux souches)
Corrosivité	Nulle	Nulle	Nulle
Suspensibilité	Suspensible	Suspensible	Suspensible
Viscosité	Sans objet	Sans objet	Sans objet

1.3 Mode d'emploi

Blossom Protect est un bactéricide biologique qui contient les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* sous forme de levure. Ce produit a deux composants. Le composant A est un tampon d'acide citrique qui assure un pH constant sur les feuilles et à la surface des fleurs, fournissant ainsi des conditions de croissance optimales aux souches d'*A. pullulans*. Le composant B renferme les deux souches de levures, qui confèrent une protection contre l'agent pathogène du feu bactérien. Pour préparer la solution, on dilue dans l'eau le composant A (10,5 kg), puis on ajoute le composant B (1,5 kg). Le contenu de l'emballage est prémesuré pour obtenir 1 000 L de solution à pulvériser. Cette solution doit être utilisée dans les huit heures suivant sa préparation. Blossom Protect peut être appliqué jusqu'à quatre fois sur les arbres producteurs de fruits à pépins et sur les rosacées ligneuses ornementales au moment de la floraison, d'après la phénologie, ou cinq fois par saison d'après un système de prévision de la maladie.

1.4 Mode d'action

Blossom Protect inhibe la croissance de l'agent pathogène du feu bactérien en modifiant le pH du milieu et en augmentant la compétition pour l'espace et les nutriments. Le bas pH de la solution à pulvériser obtenu au moyen du tampon d'acide citrique (composant A) a pour effet d'abaisser le pH des surfaces végétales et procure un milieu de croissance initial optimal pour les levures. L'agent pathogène du feu bactérien, *Erwinia amylovora*, n'est pas adapté pour croître en milieu à faible pH. De plus, les levures entrent en compétition avec *E. amylovora* pour l'espace et les nutriments.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification des microorganismes

Les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* peuvent être identifiées à l'espèce grâce à un examen microscopique des spores isolées fondé sur les caractères morphologiques standard ainsi que par des techniques moléculaires. Ces dernières comprennent la réaction en chaîne de la polymérase (PCR) pour amplifier les ITS (espaceurs transcrits internes) 1 (ITS1) et 4 (ITS4) du gène 18S de l'ADN ribosomique (ADNr). Des paires d'amorces de PCR spécifiques obtenues par amplification aléatoire d'ADN polymorphe (RAPD) peuvent être utilisées pour distinguer les deux souches.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches

Les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* sont officiellement conservées dans la collection allemande de souches de microorganismes (DSMZ). Les solutions mères sont conservées congelées dans la glycérine à -80 °C. Chaque année, la viabilité des souches est vérifiée et de nouvelles solutions mères sont produites.

Les procédures visant à garantir la pureté des souches ont été adéquatement décrites dans les sections portant sur la méthode de fabrication et le programme d'assurance de la qualité.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales

La puissance (UFC/g) des MAQT et des PC sera déterminée par dénombrement direct à l'aide de la microscopie et de la numération sur gélose sélective.

2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

Si jamais il s'avère nécessaire de rechercher des résidus des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* dans les végétaux, l'isolement de l'ADN de spores isolées et les méthodes de PCR élaborées pour identifier chacun des AMLA, méthodes décrites à la section 2.1, pourraient être utilisés pour analyser chacun des AMLA. Ces derniers ne sont pas réputés produire de métabolites pertinents.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit de fabrication

Le procédé de fabrication décrit est celui utilisé pour une production à l'échelle commerciale et comporte des étapes visant à garantir la qualité. Les procédures d'assurance de la qualité qui seront utilisées pour limiter la contamination par d'autres microorganismes pendant la fabrication des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* et de Blossom Protect sont acceptables.

Pendant la fabrication, plusieurs stratégies seront utilisées pour limiter la contamination microbienne des MAQT et de la PC. Ces stratégies consistent notamment à vérifier fréquemment la pureté à l'aide de techniques microscopiques, à ensemencer des géloses sélectives, à stériliser tout le matériel et les milieux de culture et à désinfecter le matériel de récupération.

L'analyse microbienne de cinq lots de production au moyen de milieux de culture sélectifs pour les agents pathogènes a révélé l'absence d'agents pathogènes pour l'humain et des concentrations de contaminants inférieures aux concentrations seuils. Les méthodes de détection propres aux bactéries entériques et aux coliformes totaux, aux levures et aux moisissures, aux espèces du genre *Salmonella* et aux bactéries mésophiles totales permettent de détecter et de dénombrer les contaminants microbiens préoccupants. Les teneurs maximales en contaminants microbiens rejetés respectent les teneurs maximales permises par l'ARLA et permettent de garantir que la PC ne contient pas de concentrations inacceptables de microorganismes pathogènes pour les humains et les animaux.

Blossom Protect ne renferme ni métabolites toxiques ni substances dangereuses connus. Certaines souches d'*A. pullulans* produisent des métabolites secondaires, les auréobasidines, qui ont des propriétés antifongiques ou antibactériennes. Cependant, les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* n'ont montré aucune activité antibiotique.

2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de conservation du microorganisme

Les résultats de l'essai sur la stabilité à l'entreposage réalisé sur trois lots de la PC ont révélé que celle-ci demeure stable pendant deux ans à 8 °C et pendant dix mois à 25 °C.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé des études de toxicité et d'infectivité

L'ARLA a procédé à un examen approfondi de la base de données toxicologiques sur les MAQT (souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*) et sur la PC (Blossom Protect). Il s'agit d'une base de données exhaustive qui renferme des données sur les études de toxicité (toxicité aiguë par voie orale, toxicité et pathogénicité aiguës par voie respiratoire, toxicité aiguë par inhalation, infectivité aiguë par voie sous-cutanée, toxicité et irritation aiguës par voie cutanée, sensibilisation cutanée et irritation oculaire) qui ont été menées sur des animaux de laboratoire (in vivo) conformément aux protocoles d'expérimentation internationaux et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement en vigueur. D'autres études de génotoxicité ont été réalisées chez la souris. Les données sont de grande qualité sur le plan scientifique, et la base de données est jugée suffisante pour caractériser la toxicité et l'infectivité des agents de lutte antiparasitaire et du produit. Veuillez consulter le tableau 1 de l'annexe I pour obtenir plus de détails.

Au cours d'une étude de toxicité aiguë par voie orale, quatre groupes de rats Wistar SPF (3 femelles et 3 mâles) d'âge inconnu (poids des mâles de 350 à 390 g et des femelles de 220 à 260 g au moment de l'administration) ont reçu une dose unique (1 g) par voie orale de l'AMLA, soit un isolat de la souche DSM 14941 de la levure *A. pullulans* (4×10^8 UFC/g, véhicule non précisé). Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 21 jours, et les sacrifices en cours d'étude ont été effectués aux jours 3, 7 et 14. Un groupe témoin non traité, un groupe témoin de rats non traités, mais placés à côté des rats traités et un groupe témoin ayant reçu la substance à l'essai inactivée ont été employés. D'après les résultats de cette étude, la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* est faiblement toxique et ne semble pas pathogène pour le rat. Aucun signe clinique, aucune anomalie à la nécropsie ni aucune modification du poids corporel attribuables au traitement n'ont été observés. Cette étude de toxicité aiguë par voie orale est jugée acceptable en ce qui concerne la toxicité seulement. Elle satisfait aux exigences de la ligne directrice relative aux études de toxicité aiguë par voie orale chez le rat; cependant, elle ne satisfait pas aux exigences de la ligne directrice relative aux études d'infectivité aiguë par voie orale chez le rat. La méthode de numération microbienne n'était pas validée et ne permettait pas de détecter systématiquement l'AMLA dans l'échantillon de tissu. Aucun profil d'élimination de l'AMLA chez le rat n'a été établi.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie orale, deux groupes (3 femelles par groupe) de rats Crl:CD(SD)IGS BR âgés de 8 semaines ont reçu une dose unique par voie orale de BP2042, une PC similaire à Blossom Protect (2×10^{10} blastospores de la souche DSM 14940 d'*A. pullulans*/g, 7×10^{9} spores susceptibles de germer/g; 2×10^{10} blastospores de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans*/g, 7×10^{9} spores susceptibles de germer/g), dans de l'eau déionisée à raison de 2 000 mg/kg de poids corporel (p.c.). Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 14 jours. Aucun groupe témoin n'a été employé. La dose létale à 50 % (DL_{50}) par voie orale chez les femelles était supérieure à 2 000 mg/kg p.c. (8×10^{10} blastospores [nominale]/kg p.c.). D'après les résultats de cette étude, BP2042 (et par conséquent, les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*) est faiblement toxique. Aucun signe clinique, aucune anomalie à la nécropsie ni aucune modification du poids corporel attribuables au traitement n'ont été observés. Cette étude de toxicité aiguë par voie orale est jugée acceptable.

Au cours d'une étude de toxicité et d'infectivité aiguës par voie respiratoire, des groupes de rats Wistar SPF (17 femelles et 17 mâles) pesant 205 à 310 g ont été exposés par voie intratrachéale à l'AMLA, la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* (4×10^{8} UFC/g), dans 0,3 ml d'eau à raison de $0{,}8 \times 10^{8}$ UFC/animal (0,2 g de substance à l'essai). Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 21 jours, et les sacrifices en cours d'étude ont été effectués aux jours 0, 3, 7 et 14. Un groupe témoin non traité et un groupe témoin composé de rats non traités, mais placés à côté des rats traités ont été employés. La DL_{50} par voie respiratoire pour les rats était supérieure à $0{,}8 \times 10^{8}$ UFC/animal. La mortalité était nulle dans cet essai limite. D'après ces résultats, la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* est faiblement toxique et n'est pas infectieuse ni pathogène pour le rat. Aucun signe clinique, aucune anomalie à la nécropsie ni aucune modification du poids corporel attribuables au traitement n'ont été observés. La numération microbienne dans les organes des animaux traités a révélé un profil d'élimination de l'AMLA au jour 7. Cette étude de toxicité et d'infectivité aiguës par voie respiratoire est jugée acceptable.

Au cours d'une étude de toxicité aiguë par inhalation, un groupe de rats Sprague-Dawley SPF âgés de 9 semaines (5 femelles et 5 mâles) ont été exposés par inhalation (par le nez seulement) à 5,17 mg/L d'une suspension à 10 % de BP2042 (2×10^{10} blastospores de la souche DSM 14940 d'*A. pullulans*/g, 7×10^{9} spores susceptibles de germer/g; 2×10^{10} blastospores de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans*/g, 7×10^{9} spores susceptibles de germe/g) dans de l'eau distillée pendant 4 heures (concentration réelle de la matière à l'essai de 0,52 mg/L). Les animaux ont ensuite été observés pendant 14 jours. Aucun groupe témoin n'a été employé. La concentration létale à 50 % (CL_{50}) du produit inhalé chez les mâles et les femelles était supérieure à 0,52 mg/L. Aucun cas de mortalité, d'effets nocifs chez les rats vivants ni d'anomalie pendant la nécropsie n'ont été signalés. Cette étude de toxicité aiguë par inhalation est considérée comme une étude supplémentaire parce que la concentration minimale de 2 mg/L pour un essai limite n'a pas été atteinte.

Dans une étude d'infectivité aiguë par voie intraveineuse/sous-cutanée, des groupes de rats Wistar (3 femelles et 3 mâles/groupe) âgés de 9 à 10 semaines ont été exposés par injection sous-cutanée à la souche DSM 14940 d'*A. pullulans* ($2{,}36 \times 10^{10}$ UFC/g) ou à la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* ($1{,}50 \times 10^{10}$ UFC/g) dans 1 ml de solution saline à 0,9 % à raison de $1{,}95 \times 10^{7}$ UFC/animal. Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 28 jours, et les sacrifices en cours d'étude ont été effectués aux jours 1 et 7. Deux groupes témoins négatifs ont été utilisés en plus d'un groupe témoin pour chacune des souches (qui a reçu soit la souche DSM 14940 inactivée soit la souche DSM 14941 inactivée). Aucune des deux souches d'*A. pullulans* ne s'est révélée pathogène. Un profil d'élimination de l'AMLA a été établi au jour 28. Une inflammation cutanée a été observée au point d'injection chez certains animaux traités, mais elle avait disparu à la fin de l'étude; cette inflammation était probablement attribuable à des protéines étrangères plutôt qu'à une infection fongique, car les mêmes effets ont été observés dans les groupes qui avaient reçu les souches DSM 14940 ou DSM 14941 actives ou inactivées. Aucun autre signe clinique, aucune anomalie à la nécropsie ni aucune modification du poids corporel attribuables au traitement n'ont été observés. La mortalité a été nulle. Cette étude d'infectivité par injection sous-cutanée est jugée acceptable.

Dans une étude d'infectivité aiguë par voie sous-cutanée, des groupes de rats Wistar (3 femelles de 10 semaines et 3 mâles de 7 semaines/groupe) ont été exposés par injection sous-cutanée à la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* ($1{,}1 \times 10^{9}$ UFC/g) dans 1 ml de solution saline à 0,9 % à raison de $1{,}6 \times 10^{7}$ UFC/animal. Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 28 jours, et les sacrifices en cours d'étude ont été effectués aux jours 1 et 7. Deux groupes témoins négatifs ont été utilisés en plus d'un groupe témoin qui a reçu la souche DSM 14941 inactivée. La souche DSM 14941 d'*A. pullulans* n'est pas pathogène selon les résultats de l'étude. Un profil d'élimination de l'AMLA a été établi au jour 28. L'inflammation sévère et les abcès purulents observés sur la peau au point d'injection seraient dus à des réactions immunitaires attribuables à des protéines étrangères plutôt qu'à une infection fongique, car les mêmes effets ont été observés dans les groupes qui avaient reçu la souche active et dans ceux qui avaient reçu la souche inactivée. De plus, un examen microbiologique a révélé que le pus des abcès était stérile dans la plupart des cas (une bactérie Gram négatif a été isolée dans un cas). Aucun autre signe clinique, aucune anomalie à la nécropsie ni aucune modification du poids corporel attribuables au traitement n'ont été observés. La mortalité a été nulle. Cette étude d'infectivité par injection sous-cutanée est jugée acceptable.

Au cours d'une étude de toxicité aiguë par voie sous-cutanée, des groupes de rats Crl:CD(SD)IGS BR de 8 semaines à jeun (5/sexe) ont été exposés par injection sous-cutanée unique dans la région de l'épaule à BP2042 (2×10^{10} blastospores de la souche DSM 14940 d'*A. pullulans*/g, 7×10^{9} spores susceptibles de germer/g; 2×10^{10} blastospores de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans*/g, 7×10^{9} spores susceptibles de germer/g) dans 10 ml/kg p.c. d'eau distillée à raison de 2 000 mg/kg p.c. Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 14 jours. La DL_{50} par injection sous-cutanée chez les rats mâles et les rats femelles était supérieure à 2 000 mg/kg p.c. Un rat mâle a été euthanasié par compassion le jour 5 en raison de la rupture d'un abcès. Les autres animaux ont survécu pendant toute la durée de l'étude. D'après les résultats, BP2042 n'est pas pathogène par voie sous-cutanée. Une vésicule au point d'injection causée par le matériel d'injection est apparue peu après l'administration de

la dose et a persisté jusqu'à la fin prévue de l'étude. Un œdème cutané a été observé chez tous les animaux, et une rupture d'abcès au point d'injection s'est produite chez 7 animaux. Ces effets seraient attribuables à une réaction immunitaire au volume relativement élevé de la matière étrangère administrée. Aucun signe de distribution ou de croissance généralisées du champignon (c'est-à-dire l'AMLA) n'a été noté. Cette étude de toxicité aiguë par voie sous-cutanée est jugée acceptable.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie cutanée, un groupe de rats Crl:CD(SD)IGS BR de 8 semaines (femelles) et de 12 semaines (mâles) (5/sexe) ont été exposés par voie cutanée à BP2042 (2×10^{10} blastospores de la souche DSM 14940 d'*A. pullulans*/g, 7×10^{9} spores susceptibles de germer/g; 2×10^{10} blastospores de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans*/g, 7×10^{9} spores susceptibles de germer/g) pendant 24 heures sur environ 10 % de la surface corporelle. Les animaux ont ensuite été observés pendant 14 jours. La DL_{50} pour l'exposition cutanée chez les mâles et les femelles était supérieure à 2 000 mg/kg p.c. D'après les résultats, BP2042 est faiblement toxique par voie cutanée; cette étude de toxicité aiguë par voie cutanée est donc jugée acceptable.

Au cours d'une étude d'irritation cutanée primaire, 3 lapines néo-zélandaises blanches ont été exposées par voie cutanée à 0,5 g de BP2042 (2×10^{10} blastospores de la souche DSM 14940 d'*A. pullulans*/g, 7×10^{9} spores susceptibles de germer/g; 2×10^{10} blastospores de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans*/g, 7×10^{9} spores susceptibles de germer/g) dans 1,0 ml d'eau déionisée pendant 4 heures sur une surface corporelle de 2,5 cm × 2,5 cm. Les animaux ont ensuite été observés pendant 72 heures. L'irritation a été cotée selon la méthode de Draize. La peau avait un aspect normal chez tous les animaux pendant toute la durée de l'étude. Aucune irritation n'a été notée. Dans cette étude, BP2042 n'était pas irritant pour la peau des lapins; elle est donc jugée acceptable.

Dans une étude de sensibilisation cutanée à BP2042 (2×10^{10} blastospores de la souche DSM 14940 d'*A. pullulans*/g, 7×10^{9} spores susceptibles de germer/g; 2×10^{10} blastospores de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans*/g, 7×10^{9} spores susceptibles de germer/g) dans de la gelée de pétrole blanche, de jeunes cobayes Dunkin-Hartley adultes (20 femelles) ont été soumis au test de Buehler. Douze des animaux traités présentaient une réaction cutanée au test de provocation. Aucun des animaux témoins naïfs ne présentait de réaction cutanée au test de provocation. Selon les résultats de cette étude, BP2042 est un sensibilisant cutané. L'étude satisfait aux exigences de la ligne directrice relative aux études de sensibilisation cutanée chez le cobaye.

Dans une étude d'irritation oculaire primaire, environ 60 mg de BP2042 (2×10^{10} blastospores de la souche DSM 14940 d'*A. pullulans*/g, 7×10^{9} spores susceptibles de germer/g; 2×10^{10} blastospores de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans*/g, 7×10^{9} spores susceptibles de germer/g) ont été instillés dans le sac conjonctival de l'œil droit de 3 lapines néo-zélandaises blanches. Les animaux ont ensuite été observés pendant 72 heures. L'irritation a été cotée selon la méthode de Draize. Une lapine présentait une légère rougeur conjonctivale une heure après l'instillation. Aucun autre effet n'a été noté. Dans cette étude, BP2042 n'était pas irritant pour l'œil des lapins. Cette étude est jugée acceptable.

Deux groupes de souris (5 femelles et 5 mâles/groupe) ont reçu par gavage une dose unique de 2 000 mg/kg p.c. de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* dans 10 ml d'eau/kg p.c. Un groupe d'animaux a été sacrifié après 24 heures et le second groupe, après 48 heures. La moelle osseuse fémorale a été prélevée et analysée. Le rapport entre les érythrocytes polychromatophiles et les érythrocytes totaux a été déterminé, et la proportion d'érythrocytes immatures micronucléés sur 2 000 érythrocytes immatures/animal a été établie. Aucune augmentation statistiquement significative du nombre d'érythrocytes micronucléés n'a été constatée comparativement au groupe témoin négatif. Aucun signe de génotoxicité pour les érythrocytes des souris n'a été observé après l'administration par voie orale de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans*.

Bien que les tests de toxicité requis n'aient pas tous été menés individuellement sur chaque souche de l'AMLA, les études qui évaluaient les deux souches simultanément (c'est-à-dire les études qui utilisaient la PC comme substance à l'essai) utilisaient des doses de chaque souche qui posaient le plus grand risque. Les autres ingrédients de la substance à l'essai employés dans ces études n'étaient pas importants sur le plan toxicologique et ne devraient pas avoir eu d'incidence sur les résultats. Par conséquent, aucune autre donnée de toxicité n'est exigée.

Selon les études scientifiques publiées (celles répertoriées au moyen d'une recherche dans PubMed avec l'expression « Aureobasidium pullulans »), *A. pullulans* peut être un agent pathogène opportuniste chez les personnes immunodéprimées : il peut par exemple causer une mycose sous-cutanée chez les greffés rénaux par l'entremise d'un cathéter contaminé, une kératite chez les patients qui subissent une chirurgie de l'œil, ou une infection du système lymphatique chez les patients atteints d'érythème noueux lépreux. Toutes ces affections ont pu être traitées par l'amphotéricine B. Par ailleurs, *A. pullulans* a été isolé dans des systèmes de ventilation et des humidificateurs contaminés et a été évoqué comme une cause de symptômes de sensibilisation tels que la pneumopathie par hypersensibilité (aussi appelée poumon des humidificateurs). Un rapport faisait aussi état d'une infection cutanée inhabituelle causée par *A. pullulans* après une griffure de chat chez un sujet immunocompétent, infection qui a été traitée avec succès par l'amphotéricine B. Aucun rapport ne faisait mention de la production par *A. pullulans* de métabolites toxiques.

Aureobasidium pullulans est utilisé commercialement pour la production de pullulane. Le pullulane est un homopolysaccharide linéaire composé de glucose (α-(1→6) maltotriose) qui a, tout comme ses dérivés, de multiples applications (dans l'industrie alimentaire, pharmaceutique, manufacturière et électronique) par exemple, sous forme de film non dérivatisé qui se dissout facilement dans l'eau et qui fond donc dans la bouche (c'est-à-dire un enrobage alimentaire comestible). La fonction physiologique du pullulane n'a pas encore été élucidée. Comme les espèces du genre *Aureobasidium* ne peuvent pas cataboliser le pullulane suffisamment pour métaboliser les sucres, le pullulane ne sert probablement pas de matière de stockage. Il est généralement admis que le pullulane et les polysaccharides similaires protègent les cellules de la dessiccation ou les aident à adhérer aux substrats environnementaux.

Aucune étude plus poussée sur la toxicité subchronique et chronique n'a été exigée compte tenu de la faible toxicité aiguë de l'AMLA et de l'absence de signes d'infectivité, de toxicité et de pathogénicité chez les animaux traités au cours des études de niveau I de la toxicité et de l'infectivité aiguës par voies orale et respiratoire.

Aucune des publications scientifiques répertoriées ne permet de croire que les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* pourraient avoir des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux. Selon les études de toxicité et d'infectivité de l'AMLA chez les rongeurs qui ont été présentées par le demandeur, après une exposition par voie orale ou respiratoire, le système immunitaire demeure intact et apte à transformer, puis à éliminer l'AMLA. Selon les données dont on dispose, aucun effet néfaste sur le système endocrinien ou immunitaire attribuable à la souche DSM14940 ou DSM 14941 d'*A. pullulans* n'est à prévoir.

3.2 Évaluation des risques liés à l'exposition professionnelle et occasionnelle

3.2.1 Exposition professionnelle

Lorsque le produit est utilisé selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette, les voies d'exposition possibles des personnes qui manipulent Blossom Protect sont les voies respiratoire, cutanée et, dans une certaine mesure, oculaire.

Il existe également un risque d'exposition par voies cutanée et oculaire et par inhalation pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application, les manipulateurs et les travailleurs qui entrent dans un site fraîchement traité, mais la principale voie d'exposition pour les travailleurs est généralement la voie cutanée. Puisque la peau intacte constitue une barrière naturelle contre l'introduction des microbes dans le corps humain, l'absorption cutanée n'est possible que si la peau est entaillée, si le microbe est un pathogène doté de mécanismes lui permettant de pénétrer ou d'infecter la peau ou si le microbe produit des métabolites pouvant être absorbés par la peau. Cet AMLA a été reconnu comme la cause de réponses immunitaires locales lorsqu'il a été mis en contact avec la peau lésée. Bien qu'un cas d'infection cutanée chez un sujet immunocompétent ait été signalé après une griffure de chat, rien ne montre que l'AMLA peut traverser la peau intacte des personnes en bonne santé. Afin d'atténuer ce danger, les préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que les travailleurs qui manipulent l'AMLA devront porter une combinaison, des gants imperméables, des chaussures et des chaussettes. Avant d'entrer dans un site fraîchement traité, les travailleurs devront attendre que le produit ait séché, à moins de porter un équipement de protection individuelle adéquat, soit des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes.

Bien que le risque de toxicité soit faible chez les personnes exposées à de grandes quantités de Blossom Protect, une hypersensibilité respiratoire et cutanée pourrait se développer après une exposition répétée au produit, étant donné que la PC est reconnue comme un sensibilisant. Il est donc nécessaire d'inscrire sur l'étiquette des avertissements précis afin de réduire le plus possible l'exposition aux poussières et aux brouillards produits pendant la manipulation et l'application du produit. L'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application, des manipulateurs et des travailleurs qui entrent dans un site fraîchement traité pourra être réduite au moyen d'un avertissement sur l'étiquette indiquant que les préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que les personnes qui manipulent le produit doivent porter un équipement de protection individuelle, comme l'indiquait le paragraphe précédent, ainsi qu'un respirateur qui filtre les poussières et les brouillards.

Une étude d'irritation oculaire primaire a montré que Blossom Protect n'était pas irritant pour les yeux. Les préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que les manipulateurs et les travailleurs qui entrent dans un site fraîchement traité ne sont donc pas tenus de porter des lunettes protectrices.

3.2.2 Exposition occasionnelle

Dans l'ensemble, l'ARLA ne prévoit pas que l'exposition des non-utilisateurs présentera un risque inacceptable, compte tenu du profil de toxicité et de pathogénicité peu élevée associé à Blossom Protect. Comme les matières actives (souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*) appartiennent à une espèce de champignon sous forme de levure qui est ubiquiste dans l'environnement, l'utilisation de Blossom Protect ne devrait pas augmenter l'exposition des non-utilisateurs au-delà des concentrations naturelles. En outre, comme le produit est d'usage agricole, l'exposition des non-utilisateurs, y compris les nourrissons et les enfants dans les écoles, les quartiers résidentiels et les garderies, sera probablement minime, voire nulle. Par conséquent, le risque pour la santé des non-utilisateurs, y compris les nourrissons et les enfants, devrait être négligeable.

3.3 Déclarations d'incidents concernant la santé humaine et animale

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à un produit antiparasitaire, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. Pour obtenir des renseignements sur la déclaration d'incidents, veuillez consulter le site Web de Santé Canada. Une recherche des incidents associés aux produits contenant *A. pullulans* a été effectuée au Canada et aux États-Unis. En date du 26 avril 2012, aucun rapport d'incident de nature sanitaire associé aux PC contenant *A. pullulans* n'avait encore été soumis à l'ARLA ou résumé par la United States Environmental Poretection Agency (EPA) ou le California Department of Pesticide Regulation (CalDPR).

3.4 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

3.4.1 Aliments

Le demandeur a soumis des publications scientifiques montrant que la population d'*A. pullulans* n'augmentait pas de façon significative par rapport aux densités naturelles après l'application de Blossom Protect sur les arbres producteurs de fruits à pépins. Par conséquent, l'application de Blossom Protect pendant la floraison ne devrait pas augmenter la densité de colonisation naturelle par *A. pullulans*.

Malgré le fait que les utilisations proposées puissent, dans une certaine mesure, entraîner une exposition par le régime alimentaire vu la présence possible de résidus dans ou sur des denrées agricoles, le risque devrait être négligeable à nul pour la population générale, y compris pour les nourrissons et les enfants, étant donné que les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* ne présentent aucune pathogénicité, infectivité ni toxicité à la dose maximale administrée dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale de niveau I. De plus, l'ARLA n'a pas exigé d'études plus poussées sur l'exposition subchronique et chronique par le régime alimentaire compte tenu de la faible toxicité des AMLA et l'absence de signes d'infectivité, de toxicité et de pathogénicité chez les animaux exposés par voie orale ou respiratoire et par injection sous-cutanée dans les études de toxicité et d'infectivité de niveau I. Pour ces raisons, les risques chroniques liés à l'exposition par le régime alimentaire de la population générale et des sous-populations sensibles, comme les nourrissons et les enfants, ne sont pas préoccupants.

3.4.2 Eau potable

On ne s'attend pas à ce que l'exposition au microorganisme par l'eau potable présente des risques parce qu'elle sera minime et qu'aucun effet néfaste n'a été relevé dans le cadre des essais de toxicité et d'infectivité aiguës par voie orale de niveau I. L'étiquette de Blossom Protect indique aux utilisateurs qu'ils ne doivent pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation ou en eau potable ni les milieux aquatiques pendant le nettoyage de l'équipement ou l'élimination des déchets. Les utilisateurs doivent également empêcher les effluents et les eaux de ruissellement qui viennent de serres et qui contiennent le produit d'atteindre les lacs, les ruisseaux, les étangs et tout autre plan ou cours d'eau. De plus, le traitement municipal de l'eau potable devrait éliminer les résidus dans l'eau de consommation. Par conséquent, la probabilité d'exposition aux souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* par les eaux de surface et l'eau potable est négligeable.

3.4.3 Risques d'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire chez les sous-populations sensibles

Habituellement, il est impossible de calculer des doses aiguës de référence et des doses journalières admissibles pour prédire les effets aigus et les effets à long terme des agents microbiens sur la population générale ou les sous-populations qui pourraient être sensibles, en particulier les nourrissons et les enfants. La méthode qui consiste à administrer une dose unique (danger maximal) dans les essais sur les AMLA est suffisante pour réaliser une évaluation à la fois générale et raisonnable des risques si aucun effet nocif important (aucun critère d'effet préoccupant en ce qui concerne la toxicité, l'infectivité et la pathogénicité aiguës) n'est constaté dans le cadre d'essais de toxicité et d'infectivité aiguës. Compte tenu de l'ensemble des données et des autres renseignements relatifs aux dangers dont elle dispose, l'ARLA conclut que les AMLA présentent une faible toxicité, qu'ils ne sont ni pathogènes ni infectieux pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants n'y sont probablement pas plus sensibles que la population générale. Il n'existe donc pas d'effet de seuil préoccupant et, par conséquent, il n'est pas nécessaire d'exiger des études approfondies (à doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité intra- et interspécifique, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Il n'y a pas lieu d'évaluer plus avant chez les nourrissons et les enfants les profils de consommation, la sensibilité particulière aux effets des AMLA (notamment les effets neurologiques découlant des expositions prénatale et postnatale) ni les effets cumulatifs des AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant un même mécanisme de toxicité, car ces facteurs ne s'appliquent pas à ces agents. L'ARLA n'a donc pas employé de démarche fondée sur des marges d'exposition (de sécurité) pour évaluer les risques que posent les AMLA pour la santé humaine.

3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus, c'est-à-dire la quantité de résidus qui devrait être présente sur les produits alimentaires lorsque le pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* sous forme de limite maximale de résidus (LMR) aux fins de l'application des dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe les LMR en suivant une démarche scientifique de manière à ce que les aliments offerts au Canada soient sûrs.

Comme *A. pullulans* est ubiquiste dans la phyllosphère, l'application de Blossom Protect sur les arbres producteurs de fruits à pépins ne devrait pas augmenter de façon significative les concentrations d'*A. pullulans* au-delà des concentrations présentes dans la nature. Aucun signe de toxicité ou de pathogénicité n'a été observé après l'administration par voie orale des AMLA à des rats, ni aucun produit de dégradation métabolique de ces microorganismes qui soit préoccupant sur le plan toxicologique. Il n'est donc pas nécessaire de fixer une LMR pour les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* en application de l'alinéa 4*d*) de la *Loi sur les aliments et drogues* (falsification d'un aliment au sens de l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*).

3.6 Exposition globale

D'après les données issues des essais de toxicité et d'infectivité qui ont été soumises et les autres renseignements pertinents dont dispose l'ARLA dans ses dossiers, on peut penser avec une certitude raisonnable que l'exposition globale aux résidus des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* n'entraînera aucun effet néfaste sur la population générale au Canada, y compris les nourrissons et les enfants, si le produit antiparasitaire microbien est utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur son étiquette. L'exposition globale comprend toutes les expositions prévues par le régime alimentaire (consommation d'aliments et d'eau potable) et les autres expositions non professionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. L'exposition par voie cutanée et par inhalation de la population générale sera très faible, puisque le produit ne sera appliqué que dans des sites agricoles et que son utilisation sur les pelouses de même que dans les zones résidentielles ou récréatives n'est pas autorisée. De plus, peu d'effets nocifs associés à l'exposition à d'autres isolats d'*A. pullulans* présents dans l'environnement ont été signalés. Même si l'utilisation de Blossom Protect est susceptible d'accroître l'exposition à ce microorganisme, elle ne devrait pas entraîner une augmentation des risques pour la santé humaine.

3.7 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les données existantes concernant les effets cumulatifs des résidus et d'autres substances ayant un mécanisme commun de toxicité, notamment chez les nourrissons et les enfants. Outre les souches d'*A. pullulans* naturellement présentes dans l'environnement, l'ARLA ne connaît pas d'autres microorganismes ni de substances possédant le même mécanisme de toxicité que les matières actives. L'interaction de résidus des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* avec des souches apparentées à cette espèce microbienne ne devrait entraîner aucun effet cumulatif.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Aureobasidium pullulans est un champignon saprophyte ubiquiste sous forme de levure qui est présent dans les écosystèmes terrestres et qui a également été isolé dans des écosystèmes marins. La concentration maximale d'*A. pullulans* observée sur des feuilles de pommiers est de $2,0 \times 10^5$ UFC/g.

En utilisant la dose d'application de Blossom Protect pour estimer la population des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* immédiatement après l'application, on obtient une concentration comparable à celle observée dans la nature. On ne s'attend donc pas à une hausse de la densité de population d'*A. pullulans*, mais à une augmentation de sa répartition. Comme la croissance des AMLA dépend de la disponibilité des nutriments et des conditions du milieu, leur abondance naturelle devrait retrouver celle observée sur le site pour *A. pullulans* au cours de la saison de croissance.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Plusieurs études ont été présentées pour évaluer les dangers que posent les AMLA pour les organismes terrestres non ciblés. Ces études portaient notamment sur des espèces aviaires et des arthropodes terrestres non ciblés. Veuillez consulter le tableau 2 de l'annexe I pour obtenir plus de détails.

L'étude de toxicité et de pathogénicité aiguës par voie orale de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* chez la caille du Japon (*Coturnix coturnix japonica*) a été menée sur plus de 30 jours conformément au document de l'EPA des États-Unis intitulé *Microbial Pesticide Test Guidelines: OPPTS 885.4050, Avian Oral, Tier I*. La souche DSM 14941 d'*A. pullulans* a été administrée par gavage à des oiseaux à raison de 2 000, 1 000 ou 500 mg/kg p.c. ($1,1 \times 10^{10}$; $5,1 \times 10^9$; $2,5 \times 10^9$ UFC/kg p.c.) pendant 5 jours consécutifs. La DL_{50} à 30 jours était supérieure à 2 000 mg/kg p.c. ($1,1 \times 10^{10}$ UFC/kg p.c.). Aucun effet lié au traitement n'a été observé, ni aucun signe de pathogénicité ou d'infectivité. Cette étude de toxicité et de pathogénicité est jugée acceptable et satisfait aux exigences de la ligne directrice relative aux études de toxicité et de pathogénicité par voie orale chez les espèces aviaires.

Dans une étude de toxicité et de pathogénicité par voie alimentaire de 22 jours, des abeilles domestiques (*Apis mellifera*) ont été nourries quotidiennement de Blossom Protect (composant B) dans une suspension à 50 % p/v de sucrose et d'eau distillée à raison de 200 µg de matière à l'essai par abeille (1×10^6 UFC/abeille) conformément à la *Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques – Essai n° 213 : Abeille domestique, essai de toxicité aiguë par voie orale*. La viabilité des AMLA dans la substance à l'essai a été confirmée. La mortalité n'était pas significativement différente dans les groupes étudiés, et aucun symptôme de toxicité n'a été observé dans les groupes étudiés pendant la période d'essai. Aucun signe d'infectivité ni de pathogénicité n'a été noté. La CL_{50} à 22 jours était supérieure à 200 µg (1×10^6 UFC)/abeille. Cette étude est jugée acceptable et satisfait aux exigences de la ligne directrice relative aux études de toxicité par voie alimentaire chez les abeilles domestiques.

Le résumé d'une étude dans laquelle des abeilles avaient été utilisées pour transporter les AMLA vers des pommiers et des poiriers en fleurs a été soumis. Cinq colonies d'abeilles ont été traitées. Les abeilles qui quittaient les colonies traitées passaient par un dispositif qui distribuait les AMLA contenus dans Blossom Protect. La quantité mesurée d'AMLA présente sur les abeilles lorsqu'elles quittaient la colonie et y revenaient était respectivement de 10^6 et de 10^5 UFC/abeille. Aucun effet nocif sur les colonies traitées n'a été observé sur une période de 23 jours.

Au cours d'une étude de toxicité et de pathogénicité par contact de 14 jours, des mites prédatrices (*Typhlodromus pyri*) ont été exposées à des résidus secs de Blossom Protect qui avait été pulvérisé sur une surface dure (verre) à une concentration de $1{,}91 \times 10^8$ UFC/ml, conformément au document de l'EPA des États-Unis intitulé *Microbial Pesticide Test Guidelines: OPPTS 885.4340 – Nontarget Insect Testing, Tier I*. La mortalité a été observée jusqu'au jour 7 et la reproduction, du jour 7 au jour 14. Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée sur les plans de la mortalité et de la reproduction entre le groupe à l'essai et les témoins (témoin négatif et véhicule). Aucun signe de pathogénicité n'a été observé. Le composant B de Blossom Protect n'est pas toxique et n'a pas eu d'effet néfaste sur la reproduction des mites prédatrices exposées pendant 14 jours à des résidus secs du produit à l'essai à une concentration de $1{,}91 \times 10^8$ UFC/ml. Cette étude est jugée acceptable et satisfait aux exigences de la ligne directrice relative aux études de toxicité par contact chez les arthropodes aquatiques.

D'après les données présentées conformément aux exigences en matière d'essais sur la santé et la sécurité humaines (M4), il a été établi que les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* ne sont pas toxiques pour les mammifères à la suite d'une exposition par voie orale, respiratoire ou cutanée, ni ne sont pathogènes par voie respiratoire ou sous-cutanée. Aucune autre donnée n'est exigée pour l'évaluation du risque d'effets nocifs pour les mammifères sauvages non ciblés.

Aucune donnée de toxicité ou de pathogénicité n'a été examinée pour évaluer le risque potentiel chez les végétaux, les invertébrés terrestres non arthropodes et les microorganismes non ciblés. Comme ces organismes ne devraient pas être exposés à des concentrations significativement plus élevées des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* que les concentrations naturelles d'*A. pullulans*, aucune autre donnée n'est requise à cet effet.

D'après toutes les données et tous les renseignements disponibles concernant les effets des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* sur les organismes terrestres non ciblés, il est raisonnable de penser que l'utilisation proposée de Blossom Protect n'aura aucun effet nocif sur les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes terrestres, les invertébrés terrestres non arthropodes, les végétaux terrestres ou les microorganismes.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Plusieurs études ont été présentées pour l'évaluation des dangers liés aux AMLA chez les organismes aquatiques non ciblés. Ces études portaient sur des espèces de poissons de même que sur des arthropodes et des plantes aquatiques non ciblés. Veuillez consulter le tableau 2 de l'annexe I pour obtenir plus de détails.

Dans une étude de toxicité de 96 heures, des truites arc-en-ciel (*Oncorhyncus mykiss*) ont été exposées au composant B de Blossom Protect dans des conditions de renouvellement périodique. Les poissons soumis à l'essai ont été exposés en milieu aquatique à 100 mg de la substance à l'essai/L. L'étude a été réalisée conformément à la *Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques – Essai n° 203 : Poisson, essai de toxicité aiguë*. La mortalité était nulle, et aucun signe de toxicité ni aucun autre effet liés au traitement n'ont été observés. La CL_{50} à 96 heures pour la truite arc-en-ciel était supérieure à 100 mg/L.

Dans une étude de toxicité et de pathogénicité de 21 jours, des daphnies (*Daphnia magna*) ont été exposées à Blossom Protect (composant B) dans des conditions de renouvellement périodique. Les daphnies ont été exposées en milieu aquatique à la matière à l'essai à des concentrations de 200, 100 et 50 mg/L ($1,1 \times 10^6$; $5,3 \times 10^5$; $2,7 \times 10^5$ UFC/ml) et leur mortalité, leur reproduction et leur longueur corporelle ont été observées. L'étude a été réalisée conformément au document de l'EPA des États-Unis intitulé *Microbial Pesticide Test Guidelines: OPPTS 885.4240 – Freshwater Aquatic Invertebrate Testing, Tier I*. Le taux de mortalité était de 5 % dans le groupe témoin négatif et dans tous les groupes d'essai. Le taux de reproduction des groupes exposés à des concentrations de 200, 100 et 50 mg/L était de 52,7 %, 34,0 % et 53,1 % plus élevé que dans le groupe témoin, respectivement, et la longueur corporelle était de 43,2 %, 30,3 % et 44,2 % plus grande que dans le groupe témoin, respectivement. Les gains en matière de reproduction et de poids corporel peuvent s'expliquer par le fait que les daphnies se nourrissaient de la matière à l'essai. Aucun signe de pathogénicité n'a été observé. La CL_{50}, la concentration entraînant un effet à 50 % (CE_{50}) et la concentration minimale entraînant un effet observé (CMEO) de Blossom Protect (composant B) à 21 jours étaient supérieures à 200 mg/L (ce qui équivaut à $> 1,3 \times 10^6$ UFC/ml), et la concentration sans effet observé (CSEO) était de 200 mg/L ($1,3 \times 10^6$ UFC/ml). Cette étude est jugée acceptable et

satisfait aux exigences de la ligne directrice relative aux études de toxicité et de pathogénicité chez les arthropodes aquatiques.

Les effets de Blossom Protect (composant B) sur la lentille bossue (*Lemna gibba*), plante vasculaire aquatique flottante d'eau douce, ont été étudiés pendant une période d'exposition de 7 jours à la concentration nominale de 250 mg/L (mesurés à une concentration de $8,0 \times 10^8$ UFC/L) dans des conditions de renouvellement périodique, conformément au document de l'EPA des États-Unis intitulé *Microbial Pesticide Test Guidelines: OPPTS 885.4300 – Nontarget Plant Studies, Tier I.* Aucun effet néfaste lié au traitement n'a été observé. Les CE_{50} et les CMEO à 7 jours s'appliquant au taux de croissance (nombre de frondes et poids sec) et au rendement (nombre de frondes et poids sec) étaient toutes supérieures à 250 mg/L ($8,0 \times 10^8$ UFC/L), et les CSEO respectives étaient de 250 mg/L ($8,0 \times 10^8$ UFC/L). Cette étude est jugée acceptable et satisfait aux exigences de la ligne directrice relative aux études de toxicité aiguë chez les plantes vasculaires aquatiques.

Aucune donnée de toxicité ou de pathogénicité n'a été examinée pour évaluer le risque chez les invertébrés aquatiques non arthropodes non ciblés. Comme ces organismes ne devraient pas être exposés à des concentrations significativement plus élevées des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* que les concentrations naturelles d'*A. pullulans*, aucune autre donnée n'est requise à cet effet.

D'après toutes les données et tous les renseignements disponibles concernant les effets des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* sur les organismes aquatiques non ciblés, il est raisonnable de penser que l'utilisation proposée de Blossom Protect n'aura aucun effet néfaste sur les poissons, les arthropodes aquatiques, les invertébrés aquatiques non arthropodes et les plantes aquatiques.

4.3 Déclarations d'incidents concernant l'environnement

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à un produit antiparasitaire, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. Pour obtenir des renseignements concernant la déclaration des incidents, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/index-fra.php. Seuls les incidents dans lesquels un lien a été établi entre le pesticide et les effets (le lien de causalité doit être qualifié de « très probable », « probable » ou « possible » au Canada, ou de « *highly probable* », « *probable* » ou « *possible* » aux États-Unis) sont retenus aux fins de l'évaluation.

En date du 20 avril 2012, il n'y avait aucun incident environnemental dans la base de données sur les déclarations d'incidents de l'ARLA ni dans l'Ecological Incident Information System (EIIS) de l'EPA des États-Unis concernant des produits contenant les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* utilisés comme pesticides, notamment le produit Biotector homologué par l'EPA et Blossom Protect, dont les matières actives sont les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables

Suppression du feu bactérien (*Erwinia amylovora*) sur les fruits à pépins et répression du feu bactérien (*Erwinia amylovora*) sur les rosacées ligneuses ornementales

Au total, 21 essais ont été présentés (18 sur les pommiers et 3 sur les poiriers) et examinés afin d'étayer les allégations proposées. La pression exercée par la maladie variait de faible à élevée (incidence de la maladie de 4 à 64 %) dans les essais d'efficacité. La réduction moyenne de l'incidence de la maladie attribuable à Blossom Protect était de 72 % lorsque le produit était appliqué deux à cinq fois à la dose proposée (0,75 kg de m.a./ha/mètre de hauteur de la cime) sur des pommiers et des poiriers. Dans l'ensemble, Blossom Protect réduisait l'incidence du feu bactérien de la pomme et de la poire lorsqu'il était appliqué d'après le profil d'emploi proposé et était statistiquement comparable ou supérieur à d'autres produits homologués pour la même utilisation au Canada, dont le sulfate de streptomycine, l'oxychlorure de cuivre, *Bacillus subtilis* et *Pantoea agglomerans*. Le demandeur a fourni une justification scientifique pour généraliser une allégation de façon à ce qu'elle tienne compte de la répression du feu bactérien des rosacées ligneuses ornementales.

D'après les données sur l'efficacité et la justification scientifique, les allégations selon lesquelles Blossom Protect permet de supprimer le feu bactérien sur les fruits à pépins et de réprimer le feu bactérien sur les rosacées ligneuses ornementales sont étayées selon le profil d'emploi proposé.

5.2 Phytotoxicité pour les végétaux hôtes

La possibilité que Blossom Protect entraîne une rugosité des pommes et des poires chez les cultivars sensibles soulève des préoccupations. Une analyse statistique d'un ensemble de données tirées de 113 essais menés en Allemagne et en Autriche a été effectuée pour évaluer la rugosité des pommes et des poires traitées avec Blossom Protect. Selon les conclusions de cette analyse, il n'existait aucune corrélation claire entre l'utilisation de Blossom Protect et une augmentation de la rugosité. L'effet de Blossom Protect sur la rugosité des fruits était moindre que celui causé par les conditions du milieu.

5.3 Économie

Aucune analyse du marché n'a été soumise dans le cadre de la présente demande.

5.4 Durabilité

5.4.1 Recensement des solutions de remplacement

Veuillez consulter le tableau 3 de l'annexe I pour obtenir un résumé des matières actives actuellement homologuées pour des utilisations identiques à celles de Blossom Protect.

5.4.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée

Les souches d'*A. pullulans* sont sensibles aux fongicides chimiques. Par conséquent, il n'est pas recommandé de les mélanger en cuve avec des fongicides.

5.4.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance

Blossom Protect renferme un mélange de deux souches d'*A. pullulans* sous forme de levure qui entrent en compétition avec l'agent pathogène du feu bactérien pour l'espace et les nutriments. Il existe un faible risque d'acquisition d'une résistance associée aux matières actives en raison de leur mode d'action et de leur activité antagoniste. L'acquisition d'une résistance à ce produit n'est pas préoccupante pour le moment.

5.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

Certains fongicides contenant du cuivre et certains antibiotiques (comme la streptomycine) sont actuellement homologués pour la suppression du feu bactérien de la pomme et de la poire au Canada. Cependant, leurs usages sont maintenant limités parce que le cuivre endommage le feuillage et les fruits et qu'il existe un risque élevé d'acquisition d'une résistance à la streptomycine. Plusieurs fongicides biologiques sont aussi homologués pour la répression du feu bactérien. Blossom Protect, un produit ne présentant qu'un faible risque d'acquisition à une résistance, offre aux producteurs canadiens un autre moyen de lutte contre le feu bactérien des fruits à pépins. De plus, l'accès à des biopesticides à risque réduit pour lutter contre le feu bactérien est très limité dans le secteur des plantes ornementales. Blossom Protect s'est avéré une solution efficace tant pour les producteurs classiques que les producteurs biologiques. L'homologation de Blossom Protect contribuera à réduire l'utilisation des antibiotiques pour lutter contre le feu bactérien et, par le fait même, à prévenir l'acquisition d'une résistance tout en diminuant les risques liés aux pesticides.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Dans le cadre de l'examen, Blossom Protect, la souche DSM 14940 d'*A. pullulans* et la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* ont été évaluées conformément à la Directive d'homologation DIR99-03[5] de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* ne répondent pas aux critères de la voie 1, car les matières actives sont des microorganismes; elles ne sont donc pas assujetties aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit technique ainsi que les produits de formulation et les contaminants présents dans les PC sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[6]. Cette liste est utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont les directives DIR99-03 et DIR2006-02[8]. En outre, elle tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone*

---

5 Directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

6 *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2 641 à 2 643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, et arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25) pages 1 611 à 1 613 : *Partie 1 - Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 - Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et *Partie 3 - Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

7 Avis d'intention NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires.

8 Directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation*.

(1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Blossom Protect (PC) ainsi que les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* (MAQT) ne contiennent aucun autre produit de formulation ou contaminant préoccupant pour l'environnement parmi ceux mentionnés dans la *Gazette du Canada*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02.

7.0 Résumé

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel qu'il est produit

Les données de caractérisation des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* de même que de Blossom Protect ont été jugées adéquates pour évaluer les risques pour la santé humaine et l'environnement découlant de l'utilisation de ces produits. Les MAQT ont été caractérisées et les spécifications de la PC ont été étayées par l'analyse d'un nombre suffisant de lots. Les données sur la stabilité à l'entreposage étaient suffisantes pour étayer une durée de conservation de deux ans à 8 °C et de dix mois à 25 °C.

7.2 Santé et sécurité pour l'humain

Les études de toxicité et d'infectivité aiguës ainsi que les autres renseignements pertinents présentés à l'appui de la demande d'homologation des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* ont été jugés suffisamment complets pour la prise d'une décision d'homologation. Les spores des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* n'étaient pas pathogènes ni infectieuses pour les rats qui y étaient exposés par injection sous-cutanée. Les spores de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* n'étaient pas pathogènes ni infectieuses pour les rats qui y étaient exposés par voie respiratoire. BP2042, une PC équivalente à Blossom Protect, était faiblement toxique pour le rat par les voies orale et cutanée et par inhalation, et n'était pas irritant pour la peau et les yeux chez le lapin. BP2042 était un sensibilisant chez les cobayes. La souche DSM 14941 d'*A. pullulans* ne s'est pas avérée génotoxique dans un test des micronoyaux sur les érythrocytes de souris.

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application et les personnes qui manipulent le produit en suivant le mode d'emploi de l'étiquette peuvent subir une exposition par voie cutanée, par voie oculaire et par inhalation, la principale source d'exposition pour les travailleurs étant le contact cutané suivi, dans une moindre mesure, de l'inhalation. La présence de mises en garde sur l'étiquette de la PC et le port d'un équipement de protection individuelle permettront de réduire adéquatement les risques d'exposition des travailleurs. Bien que les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* soient des agents sensibilisants, l'exposition par inhalation ou par contact cutané n'est pas préoccupante si les utilisateurs et les préposés à l'application portent un masque ou un respirateur qui filtre les poussières et les brouillards ainsi qu'un équipement de protection individuelle convenable, tels qu'ils sont décrits sur l'étiquette de la PC. L'étiquette comportera par ailleurs une mise en garde avertissant les utilisateurs que le produit peut causer une sensibilisation.

Le risque pour la santé de la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, par suite d'une exposition occasionnelle ou d'une exposition chronique par le régime alimentaire devrait être minime puisque Blossom Protect ne sera employé qu'en milieu agricole sur les arbres producteurs de fruits à pépins et les rosacées ligneuses ornementales. Le produit ne doit pas être appliqué dans des zones résidentielles ou récréatives.

7.3 Risques pour l'environnement

Les études sur le devenir dans l'environnement, les essais sur les organismes non ciblés, les justifications scientifiques et les publications scientifiques pertinentes présentées en faveur des souches DSM 149410 et DSM 14941 d'*A. pullulans* ont été jugées suffisamment exhaustives pour permettre la prise d'une décision d'homologation. L'utilisation de Blossom Protect, qui contient les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, ne devrait pas poser de risque pour les oiseaux, les mammifères, les arthropodes, les poissons ni les végétaux lorsque le produit est employé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Aucune autre étude concernant le devenir du produit dans l'environnement ni ses effets sur les organismes non ciblés n'est requise pour la prise d'une décision concernant l'homologation de Blossom Protect pour lutter contre le feu bactérien des fruits à pépins et des rosacées ligneuses ornementales cultivées en pépinière.

Comme mesure de précaution particulière, l'étiquette de Blossom Protect indique aux utilisateurs qu'ils ne doivent pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation ou en eau potable ni les habitats aquatiques en appliquant le produit, en nettoyant l'équipement ou en éliminant les déchets.

7.4 Valeur

Des renseignements sur la valeur ont été fournis afin d'étayer l'utilisation de Blossom Protect pour la suppression du feu bactérien des fruits à pépins et la répression du feu bactérien des rosacées ligneuses ornementales. Dans la Base de données sur les priorités pour les producteurs canadiens, Blossom Protect est classé comme un produit de faible priorité pour la suppression du feu bactérien de la pomme et de la poire. Par ailleurs, il permet aux producteurs canadiens d'avoir recours à un autre moyen pour lutter contre les maladies et prévenir l'acquisition d'une résistance.

Un résumé des utilisations proposées et approuvées de Blossom Protect est présenté au tableau 4 de l'annexe I.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, de la souche DSM 14940 d'*Aureobasidium pullulans*, de la souche DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans* et de Blossom Protect, dont les matières actives de qualité technique sont les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*, pour supprimer le feu bactérien des fruits à pépins et réprimer le feu bactérien des rosacées ligneuses ornementales.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Liste des abréviations

ADN	acide désoxyribonucléique
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARNr	acide ribonucléique ribosomique
CE_{50}	concentration entraînant un effet à 50 %
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CSEO	concentration sans effet observé
DL_{50}	dose létale à 50 %
DSM	collection allemande de souches de microorganismes (ou DSMZ)
EPA	Environmental Protection Agency (États-Unis)
g	gramme
ITS	espaceur transcrit interne
kg	kilogramme
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
m	mètre
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
mg	milligramme
ml	millilitre
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OPPTS	Office of Pollution Prevention and Toxic Substances
p.c.	poids corporel
PC	préparation commerciale
PCR	réaction en chaîne de la polymérase
RAPD	amplification aléatoire d'ADN polymorphe
°C	degré Celsius

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité et infectivité des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*Aureobasidium pullulans* et de Blossom Protect

Type d'étude	Espèce, souches et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence de l'ARLA
Toxicité ou infectivité aiguës des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans*				
Toxicité aiguë par voie orale	Rats Wistar SPF Quatre groupes de 6 rats (3/sexe) ont reçu une dose de 4×10^8 UFC de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* (AMLA); sacrifices en cours d'étude (3/sexe) les jours 3, 7 et 14. Trois témoins non traités, 3 témoins non traités placés à côté des rats traités et 3 témoins ayant reçu la substance d'essai inactivée/sexe. Animaux observés jusqu'au jour 21 (signes cliniques, mortalité, poids corporel). Nécropsie pratiquée au sacrifice.	$DL_{50} > 4 \times 10^8$ UFC/animal	Mortalité nulle; aucun effet sur le gain de poids corporel; aucun signe clinique de toxicité, infectivité ou pathogénicité liées au traitement. Aucune anomalie importante à la nécropsie. **FAIBLE TOXICITÉ** **ACCEPTABLE SUR LE PLAN DE LA TOXICITÉ SEULEMENT**	2060642
Toxicité et infectivité aiguës par voie respiratoire	Rats Wistar SPF Cinq groupes (17/sexe) ont reçu par voie intratrachéale la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* (AMLA) dans l'eau à raison de $0,8 \times 10^8$ UFC/animal; sacrifices en cours d'étude les jours 0, 3, 7 et 14. Deux témoins non traités et 2 témoins non traités placés à côté des rats traités/sexe. Animaux observés jusqu'au jour 21 (signes cliniques, mortalité, poids corporel). Nécropsie pratiquée au sacrifice, y compris la pesée des organes et la numération microbienne dans les tissus.	$CL_{50} > 0,8 \times 10^8$ UFC/animal	Mortalité nulle; aucun signe clinique lié au traitement; aucune anomalie à la nécropsie ni modification du poids corporel. Pas de toxicité, infectivité ou pathogénicité liées au traitement. L'examen des organes des animaux traités a révélé la présence d'un profil d'élimination de l'AMLA le jour 7. **FAIBLE TOXICITÉ, NON INFECTIEUX** **ACCEPTABLE**	2060682

Type d'étude	Espèce, souches et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence de l'ARLA
Infectivité aiguë par injection sous-cutanée	Rats Wistar Trois groupes (3/sexe) ont reçu une dose de $1,95 \times 10^7$ UFC/animal de la souche DSM 14940 d'*A. pullulans* ; et 3 groupes (3/sexe) ont reçu une dose de $1,95 \times 10^7$ UFC/animal de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans*; doses injectées par voie sous-cutanée; sacrifices en cours d'étude les jours 1 et 7; sacrifice final le jour 28. Témoins ayant reçu la substance à l'essai inactivée et témoins négatifs. Observations du poids corporel, signes cliniques, nécropsie, numération microbienne, examen histopathologique.	Non pathogène	Une inflammation a été observée au point d'injection chez certains animaux traités, mais elle avait disparu à la fin de l'étude; probablement due à des protéines étrangères plutôt qu'à une infection fongique, car les mêmes effets ont été observés dans les groupes qui avaient reçu les souches actives et ceux qui avaient reçu les souches inactivées. Un profil d'élimination a été établi le jour 28; aucun signe de croissance de l'AMLA à l'examen histopathologique. Aucun autre signe clinique, mortalité nulle, aucune modification du poids corporel ni aucune anomalie à la nécropsie. **NON PATHOGÈNE ACCEPTABLE**	2060705
Infectivité aiguë par injection sous-cutanée	Rats Wistar Trois groupes (3/sexe) ont reçu une dose de $1,6 \times 10^7$ UFC/animal de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans*; doses injectées par voie sous-cutanée; sacrifices en cours d'étude les jours 1 et 7; sacrifice final le jour 28. Témoins ayant reçu la substance à l'essai inactivée et témoins négatifs. Observations du poids corporel, signes cliniques, nécropsie, numération microbienne, examen histopathologique.	Non pathogène	Une inflammation et des abcès purulents ont été observés au point d'injection chez certains animaux traités, mais ils avaient disparu à la fin de l'étude; probablement dus à des protéines étrangères plutôt qu'à une infection fongique, car les mêmes effets ont été observés dans les groupes qui avaient reçu la souche active et ceux qui avaient reçu la souche inactivée. Un profil d'élimination a été établi le jour 28; aucun signe de croissance de l'AMLA à l'examen histopathologique. Aucun autre signe clinique, mortalité nulle, aucune modification du poids corporel ni aucune anomalie à la nécropsie. **NON PATHOGÈNE ACCEPTABLE**	2060706

Type d'étude	Espèce, souches et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence de l'ARLA
Test des micronoyaux sur les érythrocytes de mammifères	Souris Deux groupes (5/sexe) ont reçu par gavage 2 000 mg/kg p.c. de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* dans 10 ml d'eau/kg p.c.; sacrifice en cours d'étude à 24 heures; sacrifice final à 48 heures. Moelle osseuse fémorale prélevée et analysée; le rapport entre les érythrocytes polychromatophiles et les érythrocytes totaux a été déterminé, et la proportion d'érythrocytes immatures micronucléés sur 2 000 érythrocytes immatures par animal a été établie.	Aucun signe de génotoxicité pour les érythrocytes de souris	Pas de hausse statistiquement significative du nombre d'érythrocytes micronucléés comparativement au groupe témoin négatif. Aucun signe de génotoxicité pour les érythrocytes de souris après une administration orale.	2060753
Toxicité ou infectivité aiguës de BP2042 [similaire à Blossom Protect] (2×10^{10} blastospores de la souche DSM 14940 d'*A. pullulans*/g; 2×10^{10} blastospores de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans*/g)				
Toxicité aiguë par voie orale	Rats Crl:CD(SD)IGS BR Deux groupes (3 femelles/ groupe) de rats ont reçu BP2042 à raison de 2 000 mg/kg p.c. Observation des signes cliniques, du poids corporel et de la mortalité jusqu'au sacrifice, et nécropsie le jour 14.	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c.	Aucun signe clinique, aucune anomalie à la nécropsie ni aucune modification du poids corporel liés au traitement. Mortalité nulle. **FAIBLE TOXICITÉ ACCEPTABLE**	2060198
Toxicité aiguë par inhalation	Rats Sprague-Dawley Un groupe (5/sexe) exposé par inhalation nasale à BP2042 en suspension dans l'eau à une concentration de 0,52 mg/L pendant 4 heures. Observation de la mortalité et des signes cliniques pendant 14 jours. Nécropsie pratiquée au sacrifice.	CL_{50} > 0,52 mg/L	Mortalité nulle; aucun signe clinique; aucune anomalie à la nécropsie. **SUPPLÉMENTAIRE**	2060201

Type d'étude	Espèce, souches et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence de l'ARLA
Toxicité aiguë par injection sous-cutanée	Rats Crl:CD(SD)IGS BR Un groupe (5/sexe) a reçu par injection sous-cutanée BP2042 à raison de 2 000 mg /kg p.c.; aucun groupe témoin. Observations cliniques quotidiennes pendant 14 jours; pesée les jours 7 et 14; nécropsie au sacrifice le jour 14.	DL_{50} > 2 000 mg /kg p.c.	Un mâle euthanasié le jour 5 en raison d'une rupture d'abcès. Tous les autres animaux ont survécu jusqu'au jour 14. Un œdème cutané a été observé chez tous les animaux, et une rupture d'abcès au point d'injection s'est produite chez 7 animaux; probablement le fait d'une réaction immunitaire au volume relativement élevé de la matière étrangère administrée. Aucun signe de répartition ou de croissance généralisées du champignon ni aucun signe de toxicité. **FAIBLE TOXICITÉ ACCEPTABLE**	2060180 2060698
Toxicité aiguë par voie cutanée	Rats Crl:CD(SD)IGS BR Un groupe (5/sexe) a été exposé par voie cutanée à 2 000 mg/kg p.c. de BP2042 pendant 24 heures sur 10 % de la surface corporelle. Observation pendant 14 jours.	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c.	Aucun effet lié au traitement n'a été observé. Mortalité nulle. **FAIBLE TOXICITÉ ACCEPTABLE**	2060199
Irritation cutanée	Lapins néo-zélandais blancs Trois femelles ont été exposées par voie cutanée à 0,5 g de BP2042 dans 1,0 ml d'eau déionisée pendant 4 heures sur une surface de 2,5 cm × 2,5 cm. Observation pendant 72 heures. Irritation cotée selon la méthode de Draize.	Peau d'aspect normal	Aucune irritation observée. **NON IRRITANT ACCEPTABLE**	2060203

Type d'étude	Espèce, souches et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence de l'ARLA
Irritation oculaire	Lapins néo-zélandais blancs 60 mg de BP2042 ont été instillés dans le sac conjonctival de l'œil droit de 3 lapines néo-zélandaises blanches. Observation pendant 72 heures. Irritation cotée selon la méthode de Draize.	Un cas de légère conjonctivite	Une lapine présentait une légère rougeur conjonctivale 1 heure après l'instillation. **NON IRRITANT ACCEPTABLE**	2060204
Sensibilisation cutanée	Cobayes Dunkin-Hartley Vingt femelles soumises à une induction et à une provocation par BP2042. Induction : jours 0, 6 et 14 - application topique de 0,6 g dans de la gelée de pétrole. Provocation : application topique de 0,5 g dans de la gelée de pétrole le jour 27; cote établie les jours 28 et 29.	Positifs	Douze animaux traités ont présenté une réaction cutanée au test de provocation. **SENSIBILISANT ACCEPTABLE**	2060205

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Protocole	Effets significatifs, commentaires	Référence de l'ARLA
Organismes terrestres				
		Vertébrés		
Oiseaux	*Coturnix coturnix japonica*, voie orale, 30 jours	Trois groupes d'oiseaux (10/groupe) ont reçu par gavage 2 000, 1 000 ou 500 mg de la souche DSM 14941 d'*A. pullulans* ($1,1 \times 10^{10}$; $5,1 \times 10^{9}$; ou $2,5 \times 10^{9}$ UFC)/kg p.c. pendant 5 jours consécutifs. Un groupe témoin négatif (10 oiseaux) a reçu de l'eau distillée. Observation pendant 30 jours.	Aucune mortalité ni aucun signe patent de toxicité liés au traitement n'ont été signalés dans les groupes traités. Aucun signe de pathogénicité ni d'infectivité. DL_{50} à 30 jours pour la toxicité aiguë par voie orale > 2 000 mg/kg p.c. **ACCEPTABLE**	2060633
	Respiratoire	Aucune demande d'exemption relative à la présentation de données d'essai n'a été déposée. Cependant, comme aucune toxicité ni pathogénicité n'ont été observées dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale chez les oiseaux, le demandeur est exempté de présenter une étude sur l'exposition par voie respiratoire chez les oiseaux.		
Mammifères sauvages	D'après les données présentées conformément aux exigences en matière d'essais sur la santé et la sécurité humaines (M4), il a été établi que les souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* ne sont pas toxiques pour les mammifères à la suite d'une exposition par voie orale, respiratoire ou cutanée, ni pathogènes par voie respiratoire ou sous-cutanée. Aucune autre donnée n'est exigée pour l'évaluation du risque d'effets nocifs chez les mammifères sauvages non ciblés.			

Organisme	Exposition	Protocole	Effets significatifs, commentaires	Référence de l'ARLA
Invertébrés				
Arthropodes				
Arthropodes terrestres	*Apis mellifera*, exposition alimentaire de 22 jours	Trois réplicats (10 abeilles/réplicats) ont été nourris quotidiennement de Blossom Protect (composant B) dans une suspension à 50 % p/v de sucrose dans l'eau distillée à raison de 200 µg de matière à l'essai par abeille (1×10^6 UFC/abeille) pendant 22 jours. Un groupe témoin négatif composé de 3 réplicats de 10 abeilles.	Le taux de mortalité dans le groupe d'essai n'était pas significativement différent de celui du groupe témoin. Aucun signe de toxicité ni de pathogénicité. La CL_{50} à 22 jours était supérieure à 200 µg (1×10^6 UFC)/abeille. **ACCEPTABLE**	2060137
	Typhlodromus pyri, exposition par contact, 14 jours	Trois réplicats de 20 mites prédatrices ont été exposés à des résidus secs du composant B de Blossom Protect pulvérisé sur du verre à une concentration de $1{,}91 \times 10^8$ UFC/ml. Groupes témoins (véhicule et témoin négatif) constitués de 3 réplicats de 20 mites chacun. Observation de la mortalité jusqu'au jour 7 et de la reproduction des jours 7 à 14.	Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée sur les plans de la mortalité et de la reproduction entre le groupe d'essai et les témoins (témoin négatif et véhicule). Aucun signe de toxicité ni de pathogénicité. **ACCEPTABLE**	2060128
Non-arthropodes				
Invertébrés terrestres non arthropodes	Aucune demande d'exemption relative à la présentation de données d'essai n'a été déposée. Cependant, comme on ne s'attend pas à ce que ces organismes soient exposés à des concentrations significativement plus élevées des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* que les concentrations naturelles d'*A. pullulans*, aucune autre donnée n'est exigée pour l'évaluation du risque d'effets nocifs chez les invertébrés terrestres non arthropodes non ciblés.			

Organisme	Exposition	Protocole	Effets significatifs, commentaires	Référence de l'ARLA
Végétaux				
Végétaux	Aucune demande d'exemption relative à la présentation de données d'essai n'a été déposée. Cependant, comme on ne s'attend pas à ce que ces organismes soient exposés à des concentrations significativement plus élevées des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* que les concentrations naturelles d'*A. pullulans*, aucune autre donnée n'est exigée pour l'évaluation du risque d'effets nocifs chez les plantes terrestres non ciblées.			
Microorganismes				
Microorganismes	Aucune demande d'exemption relative à la présentation de données d'essai n'a été déposée. Cependant, comme on ne s'attend pas à ce que ces organismes soient exposés à des concentrations significativement plus élevées des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* que les concentrations naturelles d'*A. pullulans*, aucune autre donnée n'est exigée pour l'évaluation du risque d'effets nocifs chez les microorganismes non ciblés.			
Organismes aquatiques				
Vertébrés				
Poissons	*Oncorhynchus mykiss*, renouvellement périodique, 4 jours	Deux réplicats de 15 poissons ont été exposés à 100 mg/L de Blossom Protect dans des conditions de renouvellement périodique. Un groupe témoin négatif (2 réplicats de 15 poissons) était gardé dans de l'eau d'essai non traitée. Observations quotidiennes de la mortalité.	La mortalité était nulle, et aucun signe de toxicité ni aucun autre effet liés au traitement n'ont été observés. La CL_{50} à 96 heures pour la truite arc-en-ciel était > 100 mg/L.	2060133

Organisme	Exposition	Protocole	Effets significatifs, commentaires	Référence de l'ARLA
Invertébrés				
Arthropodes aquatiques	*Daphnia magna*, renouvellement statique, 21 jours	Trois groupes (20/groupe) de daphnies ont été exposés à 200, 100 ou 50 mg/L de Blossom Protect ($1,1 \times 10^6$; $5,3 \times 10^5$; $2,7 \times 10^5$ UFC/ml) pendant 21 jours dans des conditions de renouvellement périodique. Un groupe témoin négatif de 20 daphnies était gardé dans de l'eau d'essai non traitée. Observations de la mortalité, de la reproduction et de la longueur corporelle pendant 21 jours.	Le taux de mortalité était de 5 % après 21 jours dans les groupes d'essai et le groupe témoin. Le taux de reproduction des groupes exposés à 200, 100 et 50 mg/L était de 52,7 %, 34,0 % et 53,1 % plus élevé que dans le groupe témoin, respectivement, et la longueur corporelle était de 43,2 %, 30,3 %, et 44,2 % plus grande que dans le groupe témoin, respectivement. Les gains en matière de reproduction et de poids corporel peuvent s'expliquer par le fait que les daphnies se nourrissaient de la matière à l'essai. Aucun signe de pathogénicité. La CL_{50} à 21 jours était > 200 mg/L ($1,1 \times 10^6$ UFC/mL). **ACCEPTABLE**	2060135
Invertébrés aquatiques non arthropodes	Aucune demande d'exemption relative à la présentation de données d'essai n'a été déposée. Cependant, comme on ne s'attend pas à ce que ces organismes soient exposés à des concentrations significativement plus élevées des souches DSM 14940 et DSM 14941 d'*A. pullulans* que les concentrations naturelles d'*A. pullulans*, aucune autre donnée n'est exigée pour l'évaluation du risque d'effets nocifs chez les invertébrés aquatiques non arthropodes non ciblés.			
Végétaux				
Plantes aquatiques	*Lemna gibba*, renouvellement périodique, 7 jours	Des spécimens de lentille bossue ont été exposés à 250 mg de Blossom Protect/L dans des conditions de renouvellement statique pendant 7 jours. Un groupe témoin négatif était testé dans de l'eau d'essai non traitée. Le nombre de frondes a été observé les jours 0, 3, 5 et 7. Le poids sec a été mesuré le jour 7.	Aucun effet nocif lié au traitement n'a été observé. Les CE_{50}, les CMEO et les CSEO à 7 jours s'appliquant au taux de croissance (nombre de frondes et poids sec) et au rendement (nombre de frondes et poids sec) étaient toutes > 250 mg/L ($8,0 \times 10^8$ UFC/L).	2060141

Tableau 3 Sommaire des solutions de remplacement pour des utilisations identiques à celles des fongicides BAS 700 01F et BAS 700 04F

Maladie	Matière active et groupe de fongicide selon le Fungicide Resistance Action Committee	Culture ciblée et degré d'efficacité
Feu bactérien (*Erwinia amylovora*)	*Bacillus subtilis*, souche QST 713	Répression chez les fruits à pépins
	Sulfate de cuivre (M)	Suppression chez la pomme et la poire
	Oxychlorure de cuivre (M)	Suppression chez la pomme, la poire et le coing
	Pantoea agglomerans, souche C9-1	Répression chez la pomme, la poire et les arbres producteurs de fruits à pépins non en production en pépinière
	Pantoea agglomerans, souche E325	Répression chez la pomme, la poire et les arbres producteurs de fruits à pépins non en production en pépinière
	Pseudomonas fluorescens, souche A506	Répression chez la pomme et la poire
	Sulfate de streptomycine	Suppression chez la pomme et la poire

Tableau 4 Allégations d'utilisation proposées sur l'étiquette par le demandeur et qui ont été jugées acceptables

Allégation proposée	Allégation acceptée
Suppression du feu bactérien (*Erwinia amylovora*) sur les fruits à pépins (arbres en production ou non) Pulvériser le mélange à une dose de 500 L/ha/m de hauteur de cime. Pour les arbres de 2 m de hauteur de cime, utiliser 1,5 kg de composant B avec 10,5 kg de composant A dans 1 000 L d'eau. Pour les arbres plus gros, ajuster la dose d'application en conséquence. Selon la phénologie : Appliquer jusqu'à 4 fois lorsque 10, 40, 70 et 90 % des fleurs sont ouvertes (aux stades phénologiques 61 à 69 selon BBCH). Selon un système de prévision (p. ex., Maryblyt) : Appliquer au maximum 5 fois lorsque le modèle indique un risque d'infection. Appliquer de préférence en soirée. La solution doit être brassée durant l'application.	Acceptée telle que proposée avec modifications de l'étiquette
Répression du feu bactérien (*Erwinia amylovora*) sur les rosacées ligneuses ornementales (même profil d'emploi que pour les fruits à pépins).	Acceptée telle que proposée

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

1.0 Propriétés chimiques

2060129 2007, Wet sieve test of component B of Blossom Protect, DACO: Document K, IIIM 2.4.4, M2.12

2060130 2006, Determination of the relative self-ignition temperature of component B of Blossom Protect fb, DACO: Document K, IIIM 2.3.2, M2.12

2060131 2006, Determination of flammability of component B of Blossom Protect fb, DACO: Document K, IIIM 2.3.2, M2.12

2060132 2006, Determination of the particle size distribution of component B of Blossom Protect fb, DACO: Document K, IIIM 2.4.5, M2.12

2060139 2009, Determination of the pH values of component B, DACO: Document K, IIIM 2.3.3, M2.12

2060152 2007, Persistent foaming of Component B of Blossom Protect, DACO: Document K, IIIM 2.4.2, M2.12

2060153 2007, Suspensibility of component B of Blossom Protect, DACO: Document K, IIIM 2.4.3, M2.12

2060154 2007, Wettability of component B of Blossom Protect, DACO: Document K, IIIM 2.4.1, M2.12

2060156 2007, Dispersibility of component b of Blossom Protect, DACO: Document K, IIIM 2.4.3, M2.12

2060157 2007, Dustiness of granules (component B of Blossom Protect fb), DACO: Document K, IIIM 2.4.5, M2.12

2060177 Andrews J. H., Spear R. N., Nordheim E. V., 2002, Population biology of *Aureobasidium pullulans* on apple leaf surfaces, DACO: Document K, IIM 2.2, M2.7.2, M7.0

2060206 2009, Suspensibility of Component B of Blossom Protect, DACO: Document K, IIIM 2.4.3, M2.12

2060207 2010, Material Safety Data Sheet of the product Blossom Protect, DACO: 0.9 (OECD)

2060208 2007, Statement of the Context in which the Dossier is Submitted for *Aureobasidium pullulans* (Strains DSM 14940 and DSM 14941) and the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 0.8, 0.8.4, Document A

2060209 2007, Justification of the Claim that all Reasonable Steps have been taken to Present the Dossier Collectively for *Aureobasidium pullulans* (Strains DSM 14940 and DSM 14941) and the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 0.8, Document B

2060210 2008, Copies of Existing or Proposed Labels for the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 0.14, 1.1.1, 1.5, Document C

2060211 2008, Summary of Good Agricultural Practices for Intended Pesticide Uses for *Aureobasidium pullulans* (Strains DSM 14940 and DSM 14941) and the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 0.8, Document D-1

2060235 2009, Persistent foaming of Component B of Blossom Protect, DACO: Document K, IIIM 2.4.2, M2.12

2060236 2011, Cover letter Blossom Protect, *Aureobasidium pullulans* strains DSM 14940 and 14941, DACO: 0.8 (OECD)

2060243 2007, Detection of Salmonella, DACO: Document J, Document K, IIM 1.4.3.5, 2.10.2, M2.10.3, M2.8, M2.9.3 CBI

2060253 2011, Storage stability Blossom Protect Component B at 20 C, DACO: Document K, IIIM 2.2, M2.11 CBI

2060259 Falconi C. J., Mendgen K., 1993, Epiphytic fungi on apple leaves and their value for control the postharvest pathogens *Botrytis cinerea*, *Monilinia fructigena* and *Penicillium expansum*, DACO: Document K, IIM 1.3.6,M2.7.1,M2.7.2,M7.0

2060262 2007, Determination of the viable cell count of coliform bacteria and *E. coli* in fermentation broths and lyophilisates, DACO: Document J, Document K, IIM 1.4.3.5, M2.10.2, M2.10.3, M2.8, M2.9.3 CBI

2060264 2003, Freilandversuch zur Bekaempfung der Apfelfaeuleerreger 2003a, DACO: Document K, IIM 2.2, M2.7.2, M7.0

2060265 2003, Freilandversuch zur Bekaempfung der Apfelfaeuleerreger 2003b, DACO: Document K, IIM 2.2, M2.7.2, M7.0

2060268 2008, Sicherheitsdatenblatt Glanapon DG 160, DACO: Document J, Document K, IIM 1.4.3.1, M2.10.1, M2.8, M2.9.2 CBI

2060291 2004, Development of "Blossom Protect" - a yeast preparation for the reduction of blossom infections by fire blight, DACO: Document K, IIM 2.1, M2.7.1, M2.7.2

2060293 2004, Influence of temperature on the reproduction of different *Aureobasidium pullulans* strains, DACO: Document K, IIM 2.7.1, M2.7.2, M4.1, M4.6, M5.0

2060294 2004, Empfindlichkeit von Hefestaemmen gegen Mycotoxine, DACO: Document K, IIM 2.12, M2.7.2

2060300 2010, Storage stability of *Aureobasidium pullulans* DSMZ 14940 (CF10) and DSMZ 14941 (CF40), DACO: Document K, IIIM 2.2, M2.11 CBI

2060331 2007, Tier 2 Summary of the Identity of the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 12.7, Document M, IIIM 1.1, M2.1

2060333 2008, Tier 2 Summary of the Identity of the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 12.7, Document J, Document M, IIIM 1.1, M2.1 CBI

2060334 2011, Tier 2 Summary of the Physical, Chemical and Technical Properties of the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 12.7, Document M, IIIM 2.1, M2.12

2060336 2007, Tier 2 Summary of Further information on the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 12.7, Document M, IIIM 4.1, M1.1, M2.9.1

2060337 2007, Tier 2 Summary of Methods of Analysis, Manufacturing, Quality Control and Post-Registration Monitoring of the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 12.7, Document M, IIIM 5.1.1, M2.10.1

2060348 2007, Storage stability of *Aureobasidium pullulans* DSMZ 14940 (CF 10) and 14941 (CF 40), DACO: Document J, Document K, IIM 1.4.4, M2.10.2, M2.11, M2.8, M2.9.1 CBI

2060351 2004, Sicherheitsdatenblatt Hakaphos gruen, DACO: Document J, Document K, IIM 1.4.3.1, M2.10.1, M2.8, M2.9.2 CBI

2060353 2006, Sichereitsdatenblatt Natronlauge 50%, DACO: Document J, Document K, IIM 1.4.3.1, M2.10.1, M2.8, M2.9.2 CBI

2060354 2005, Measurement of the pH value of Component B of Blossom Protect, DACO: Document K, IIIM 2.3.3, M2.12

2060356 2007, Quality Control Approach Component B, Blossom Protect, DACO: Document J, Document K, IIM 1.4.2.5, IIM 1.4.3.1, M2.10.1, M2.8, M2.9.1, M2.9.2 CBI

2060398 Webb T. A., Mundt J. O., 1977, Molds on vegetables at the time of harvest, DACO: Document K, IIM 2.2, M 2.7.2, M7.0

2060784 Wandmacher S., 1996, Untersuchung der Wirkungsmechanismen mikrobieller Antagonisten bei der biologischen Bekaempfung der Lagerfaeule bei Aepfeln, DACO: 0.1.6004, Document K, IIM 2.1, M2.7.1, M2.7.2

2133606 2003, Field trial to control fungi causing apple decay 2003a, DACO: Document K, IIM 2.2, M2.7.2, M7.0

2133607 2003, Field trial to control fungi causing apple decay 2003b, DACO: Document K, IIM 2.2, M2.7.2, M7.0

2133608 2004, Field trial to control fungi causing apple decay 2004, DACO: Document K, IIM 2.2, M2.7.2, M7.0

2133613 2010, Safety Data Sheet Sodium hydroxide solution 50%, DACO: 0.8.11, 0.8.12, Document J, Document K, IIM 1.4.3.1, M2.10.1, M2.8, M2.9.2

2060644 1999, Identifizierung einer Pilzkultur, DACO: Document K, IIM 1.3.3,M2.7.1

2060648 Arthington-Skaggs B., Motley M., Warnock D. W., Morrison C. J., 2000, Comparative Evaluation of PASCO and National Committee for Clinical Laboratory Standards M27_A Broth Microdilution Methods for Antifungal Drug Susceptibility Testing of Yeasts, Document K, IIM 2.12, M2.7.2

2060658 Bolignano G., Criseo G., 2003, Disseminated nosocomial fungal infection by *Aureobasidium pullulans* var. *melanigenum*: a case report, DACO: Document K, IIM 2.7.1, M2.7.2, M4.1, M4.6, M5.0

2060661 1995, Molekulargenetische Klassifizierung von Isolaten der Pilzspezies *Aureobasidium pullulans* im Rahmen der biologischen Bekmpfung von Apfelfaeule, DACO: Document K, IIM 2.1, IIM 2.2, M2.7.1, M2.7.2

2060664 Buzina W., Braun H., Freudenschuss K., Lackner A., Habermann W., Stammberger H., 2002, Fungal biodiversity - as found in nasal mucous, DACO: Document K, IIM 2.2, M2.7.2, M4.1, M4.6, M5.0

2060666 Campbell B. S., Siddique A.-B. M., McDougall B. M., Seviour R. J., 2004, Which morphological forms of the fungus *Aureobasidium pullulans* are responsible for pullulan production, DACO: Document K, IIM 2.5, M2.7.2

2060667 Caproale N. E., Calegari L., Perez D., Gezuele G., 1996, Peritonea Catheter colonization and peritonitis with *Aureobasidium pullulans*, DACO: Document K, IIM 2.7.1, M2.7.2, M4.6, M5.0

2060670 Clark E. C., Silver S. M., Hollick G. E., Rinaldi M. G., 1994, Continuous ambulatory peritoneal dialysis complicated by *Aureobasidium pullulans* Peritonitis, DACO: Document K, IIM 2.7.1, M2.7.2, M4.6, M5.0

2060673 2009, Certificate of Analysis *Aureobasidium pullulans* DSM 14941 and DSM 14940, DACO: 0.8.11, 0.8.12, Document J, Document K, IIM 1.4.2.5, M2.9.1

2060675 2009, Contamination of CF 10 and CF 40 with yeasts, DACO: 0.8.11, 0.8.12, Document J, Document K, IIM 1.4.2.5, M2.9.1

2060676 2000, Atlas of clinical fungi, DACO: Document K, IIM 4.5.3, M2.10.1

2060688 Fostel J. M., Lartey P. A., 2000, Emerging novel antifungal agents, DACO: Document K, IIM 2.7.2, M2.7.2

2060692 Fuchs G., 2007, Allgemeine Mikrobiologie, DACO: Document K, IIM 2.10, M2.7.1, M2.7.2

2060694 Goffinet M. C., Burr T. J., Heidenreich M. C., 2002, Anatomy of apple russet caused by the fungus *Aureobasidium pullulans*, DACO: Document K, IIM 2.3.2, M2.7.2

2060696 2007, Rhinocladiella and allied genera, DACO: Document K, IIM 4.3.1, M2.10.1

2060697 de Hoog G. S., 1996, Risk assessment of fungi reported from humans and animals, DACO: Document K, IIM 2.7.1, M2.7.2, M4.1

2060699 Perez R. I., 1997, Peritonitis by *Aureobasidium pullulans* in continuous ambulatory peritoneal dialysis, DACO: Document K, IIM 2.7.1, M2.7.2, M4.6, M5.0

2060700 In Y., Ishida T., Takesako K., 1998, Unique molecular conformation of aureobasidin A, a highly amid N-methylated cyclic depsipeptide with potent antifungal activity: Y-ray crystal structure and molecular modeling studies, DACO: Document K, IIM 2.7.2, M2.7

2060701 2000, Fine structural analysis of the fungal polysaccharide pullulan elaborated by *Aureobasidium pullulans*, CH-1 strain, DACO: Document K, IIM 2.1, M2.10.1, M2.7.1, M2.7.2

2060703 Kaczmarski E. B., Liu Yin J. A., Tooth J. A., Love E. M., Delamore I. W., 1986, Systemic infection with *Aureobasidium pullulans* in a leukaemic patient, DACO: Document K, IIM 2.7.1, M2.7.2, M4.6, M5.0

2060704 Kaepylae M., 1985, Frame fungi on insulated windows, DACO: Document K, IIM 2.2, M2.7.2

2060710 Kimoto T., Shibuya T., Shiobara S., 1996, Safety Studies of a Novel Starch, Pullulan: Chronic Toxicity in Rats and Bacterial Mutagenicity, DACO: Document K, IIM 2.1, M2.10.1, M2.7.1, M2.7.2

2060713 2004, Feuerbranbekaempfung im oekologischen Obstbau, DACO: Document K, IIM 2.1, M2.7.1, M2.7.2

2060714 2004, Influence of temperature on the reproduction of different *Aureobasidium pullulans* strains, DACO: Document K, IIM 2.7.1, M2.7.2, M4.1, M4.6, M5.0

2060716 Kunz S., 2006, Fire blight control in organic fruit growing - systematic investigation of the mode of action of potential control agents, DACO: Document K, IIM 2.3.2, M2.7.2

2060717 2007, Study on the mode of action of *Aureobasidium pullulans* (DSM 14940 and DSM 14941) against the fire blight pathogen *Erwinia amylovora*, DACO: Document K, IIM 1.4.1, M2.10.3, M2.7.2, M2.8, M2.9.2, M2.9.3, M4.1

2060718 Kurome T., Inami K., Inoue T., Ikai K., Takesako K., Kato I., Shiba T., 1996, Total synthesis of an antifungal cyclic depsipeptide Aureobasidin, DACO: Document K, IIM 2.7.2, M2.7.2

2060722 2010, Tier 1 Summary of the Ecotoxicological Studies on the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14941), DACO: 11.1, Document L, IIM 8.1, M9.2.1, M9.2.2

2060724 2003, Biotechnological production and applications of *Aureobasidium pullulans*, DACO: Document K, IIM 2.1, M2.7.1, M2.7.2

2060725 1996, Biologische Bekaempfung von Lagerfaeuleerregern und Etablierung der antagonistischen Mikroorganismen auf der Apfeloberflaeche, DACO: Document K, IIM 2.1, IIM 2.2, M2.7.1, M2.7.2

2060726 1997, Control of Postharvest Pathogens and Colonization of the Apple surface by Antagonistic Microorganisms in the Field, DACO: Document K, IIM 2.1, M2.7.1, M2.7.2

2060727 Loncaric I., Donat C., Antlinger B., Oberlechner J.T., Heissenberger B., Moosbeckhofer R., 2007, Strain-specific detection of two *Aureobasidium pullulans* strains, fungal biocontrol agents of fire blight by new developed multiplex PCR, DACO: Document K, IIM 1.3.3, M2.10.1, M2.7.1, M2.7.2

2060728 2010, Tier 2 Summary of the Identity of the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14941), DACO: 0.8.11, 0.8.12, 12.7, Document J, Document M, IIM 1.1, M2.1

2060729 2007, Tier 2 Summary of the Identity of the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14941), DACO: 12.7, Document M, IIM 1.1, M2.1

2060730 2007, Tier 2 Summary of the Biological Properties of the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14941), DACO: 12.7, Document M, IIM 2.1, M2.7.1, M2.7.2

2060734 2007, Tier 2 Summary of the Analytical Methods for the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14941), DACO: 12.7, Document M, IIM 4.1, M2.8

2060744 Matsumoto T., Padhye A. A., Ajello L., 1987, Medical significance of the so-called Black Yeasts, DACO: Document K, IIM 2.7.1, M2.7.2, M4.6, M5.0

2060746 McCormack P. J., Wildman H.G., Jeffries P., 1993, Production of antibacterial compounds by Phylloplane-Inhabiting Yeasts and Yeast-like fungi, DACO: Document K, IIM 2.3.2, IIM 2.7.2, M2.7.2

2060748 2007, Kanamycin Esculin Azide Agar, DACO: Document K, IIM 1.4.3.5, M2.10.2, M2.10.3, M2.8, M2.9.3

2060760 Punnapayak H., Sudhadham M., Prasongsuk S., Pichayangkura S., 2003, Characterisation of *Aureobasidium pullulans* isolated from airborne spores in Thailand, DACO: Document K, IIM 2.2, M2.7.2

2060764 Redondo-Bellon P., 1997, Chromoblastomycosis produced by *Aureobasidium pullulans* in an immunosuppressed patient, DACO: Document K, IIM 2.7.1, M2.7.2, M4.6, M5.0

2060766 Rex J. H., Pfaller M. A., Rinaldi M. A., Pollak A., Galgiani J. N., 1993, Antifungal susceptibility testing, DACO: Document K, IIM 2.12, M2.7.2

2060767 Roukas T., 1999, Pullulan production from brewery wastes by *Aureobasidium pullulans*, DACO: Document K, IIM 4.5.7, M2.10.1

2060768 Salkin I. F., Martinez J. A., Kemna M. E., 1986, Opportunistic infection of the Spleen caused by *Aureobasidium pullulans*, DACO: Document K, IIM 2.7.1, M2.7.2, M4.6, M5.0

2060770 Schrattenholz A., Flesch P., 1992, Isolation, structural and toxicological characterisation of three new mycotoxins produced by the fungus *Aureobasidium pullulans*, DACO: Document K, IIM 2.7.2, M2.7.2

2060771 Seeliger H. P. R., Heymer T., 1981, Diagnostik pathogener Pilze des Menschen und seiner Umwelt, DACO: Document K, IIM 2.7.1, M2.7.2, M4.1

2060772 Slavikova E., Vadkertiova R., 1996, Seasonal occurrence of yeasts and yeast-like microorganisms in the River Danube, DACO: Document K, IIM 2.2, M2.7.2

2060773 Sonda S., Sala G., Ghidoni R., Hemphill A., Pieters J., 2005, Inhibitory Effect of Aureobasidin A on Toxoplasma gondii, DACO: Document K, IIM 2.7.2, M2.7.2

2060774 Sterflinger K., de Hoog G.S., Haase G., 1998, Phylogeny and ecology of meristematic ascomycetes, DACO: Document K, IIM 1.3.1, M2.7.1

2060778 Takesako K., Ikai K., Haruna F., Endo M., Shimanaka K., Sono E., Nakamura T., Kato I., 1991, Aureobasidins, new antifungal antibiotics, DACO: Document K, IIM 2.3.2, M2.7.2

2060780 Tan H. P., Wahlstrom H. P., Zamora J. U., Hassanein T., 1997, *Aureobasidium* pneumonia in a Post Liver Transplant Recipient: A case report, DACO: Document K, IIM 2.7.1, M2.7.2, M4.6, M5.0

2060787 2002, Bestaetigung einer Sicherheitshinterlegung, DACO: Document K, IIM 1.3.2, IIM 1.4.3.1, M2.10.1, M2.7.1, M2.8, M2.9.2

2060788 Yurlova N.A., de Hoog G.S., van den Ende, A.H.G. Gerrits, 1998, Taxonomy of *Aureobasidium* and allied genera, DACO: Document K, IIM 1.3.1, M2.7.1

2133668 1999, Identification of a fungal culture, DACO: Document K, IIM 1.3.3, M2.7.1

2133669 2011, Safety Data Sheet Glanapon DG 160, DACO: 0.8.11, 0.8.12, Document J, Document K, IIM 1.4.3.1, M2.10.1, M2.8, M2.9.2

2133670 2009, Safety Data Sheet Hakaphos, DACO: 0.8.11, 0.8.12, Document J, Document K, IIM 1.4.3.1, M2.10.1, M2.8, M2.9.2

2133671 Fuchs G., 2007, Microbiology, DACO: Document K, IIM 2.10, M2.7.1, M2.7.2

2133672 2004, Control of fire blight in organic fruit growing, DACO: Document K, IIM 2.1, M2.7.1, M2.7.2

2133673 2004, Sensitivity of yeast strains against antimycotica, DACO: Document K, IIM 2.12, M2.7.2

2133674 1996, Summary: Biological control of storage pathogens and establishment of antagonistic microorganisms on the apple surface, DACO: Document K, IIM 2.1, IIM 2.2, M2.7.1, M2.7.2

2133675 2011, Cover letter post submission Blossom Protect, *Aureobasidium pullulans* DSM 14941, DACO: 0.8 (OECD)

2133676 1996, Summary: Untersuchung der Wirkungsmechanismen mikrobieller Antagonisten bei der biologischen Bekaempfung der Lagerfaeule bei Aepfeln, DACO: Document K, IIM 2.1, IIM 2.3.2, M2.7.1, M2.7.2

2133678 2002, Confirmation of strain deposition, DACO: Document K, IIM 1.3.2, IIM 1.4.3.1, M2.10.1, M2.7.1, M2.8, M2.9.2

2133680 Zalar P., Gostinar C., de Hoog G.S., Uri V., Sudhadham M., Gunde-Cimerman N., 2008, Redefinition of *Aureobasidium pullulans* and its varieties, DACO: Document K, IIM 2.1, IIM 2.2, M2.10.1, M2.7.1, M2.7.2, M4.1

2058225 2010, Tier 2 Summary of the Identity of the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14940), DACO: 12.7, Document J, Document M, IIM 1.1, M2.1

2058226 2007, Tier 2 Summary of the Identity of the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14940), DACO: 12.7, Document M, IIM 1.1, M2.1

2058227 2008, Tier 2 Summary of the Biological Properties of the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14940), DACO: 12.7, Document M, IIM 2.1, M2.7.1, M2.7.2

2058232 2008, Tier 2 Summary of the Analytical Methods for the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14940), DACO: 12.7, Document M, IIM 4.1,M2.8

2058236 2007, Tier 2 Summary of the Ecotoxicological Studies on the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14940), DACO: 12.7, Document M, IIM 8.1, M9.2.1, M9.2.2

2060273 Hawkes M., Robert R., Sand C., Vaudry W., 2004, *Aureobasidium pullulans* infection: fungemia in an infant and a review of human cases, DACO: Document K, IIM 5.2.4, M4.6, M5.0

2060711 Koppang H. S., Olsen I., Sluge U., Sandven P., 1990, *Aureobasidium* infection of the jaw - a case report, DACO: Document K, IIM 5.2.4, M4.6, M5.0

2060769 Sanchez A.; de la Calle M., Martin-Diaz, Flores R., Gonzales-Beato, Pinto H., Diaz, 2006, Subcutaneous mycosis produced by *Aureobasidium pullulans* in a rental transplant recipient, DACO: Document K, IIM 5.2.4, M4.6, M5.0

2060392 2011, Tier III - Overall Summary and assessment and list of endpoints for the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strains DSM 14940 and DSM 14941) and the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 12.7, Document N

2060781 2005, Identification and possible disease mechanisms of an under-recognized fungus, *Aureobasidium pullulans*, DACO: Document K, IIM 5.2.4, M4.6, M5.0

2060782 Vishnoi S., Naidu J., Singh S.M., Vishnoi R., 2002, Clinical and experimental infection due to *Aureobasidium pullulans*: study of pathogenicity of a clinical isolate for albino rats, DACO: Document K, IIM 5.2.4, M4.6, M5.0

2.0 Santé humaine et animale

2060177 Andrews J. H., Spear R. N., Nordheim E. V., 2002, Population biology of *Aureobasidium pullulans* on apple leaf surfaces, DACO: Document K, IIM 2.2, M2.7.2, M7.0

2060180 2003, BP2042: Acute subcutaneous toxicity study with rats, DACO: Document K, IIM 5.3.4, M4.3.2, M4.3.3

2060198 2003, BP2042: Acute oral toxicity study with rats, DACO: Document K, IIIM 7.1.1, M4.2.2

2060199 2003, BP2042: Acute dermal toxicity study with rats, DACO: Document K, IIIM 7.1.2, M4.4

2060201 2003, BP2042: Acute inhalation toxicity in rats, DACO: Document K, IIIM 7.1.3,M4.2.3

2060203 2003, BP2042: Acute dermal irritation/corrosion study with rabbits, DACO: Document K, IIIM 7.1.4, M4.5.2

2060204 2003, BP2042: Acute eye irritation/corrosion study with rabbits, DACO: Document K, IIIM 7.1.5, M4.9

2060205 2003, BP2042: Skin sensitisation study (Buehler Test), DACO: Document K, IIIM 7.1.6, M4.9

2060259 Falconi C. J., Mendgen K., 1993, Epiphytic fungi on apple leaves and their value for control the postharvest pathogens *Botrytis cinerea*, *Monilinia fructigena* and *Penicillium expansum*, DACO: Document K, IIM 1.3.6, M2.7.1, M2.7.2, M7.0

2060305 2007, Tier 1 Summary of Toxicological Studies and Exposure Data and Information for the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 11.1, Document L, IIIM 7.1.1, M4.2.2

2060336 2007, Tier 2 Summary of Further information on the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 12.7, Document M, IIIM 4.1, M1.1, M2.9.1

2060338 2007, Tier 2 Summary of Toxicological Studies and Exposure Data and Information for the Microbial Pest Control Product Blossom Protect, DACO: 12.7, Document M, IIIM 7.1.1, M4.2.2

2060339 2007, Tier 2 Summary of the Metabolism and Residues Studies on the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 12.7, Document M, IIIM 8, M7.0

2060398 Webb T. A., Mundt J. O., 1977, Molds on vegetables at the time of harvest, DACO: Document K, IIM 2.2, M2.7.2, M7.0

2060400 Woody S.T., Spear R. N., Nordheim E.V., Ives A. R., Andrews J. H., 2003, Single-Leaf Resolution of the temporal population dynamics of *Aureobasidium pullulans* on apple leaves, DACO: Document K, IIIM 8, M7.0

2060642 2006, Acute oral toxicity/pathogenicity in rats according to EPA Microbial Pesticide Test Guidelines OPPTS 885.3050, DACO: Document K, IIM 5.3.2, M4.2.2

2060682 2007, Acute pulmonary toxicity/pathogenicity in rats according to EPA Microbial Pesticide Test Guidelines OPPTS 885.3150, DACO: Document K, IIM 5.3.3, M4.2.3

2060698 2003, More detailed discussion of the report "BP2042: Acute subcutaneous toxicity study with rats", DACO: Document K, IIM 5.3.4, M4.3.2, M4.3.3

2060705 2005, Determination of the toxic/infectious/pathogen behaviour of two strains of *Aureobasidium pullulans* (DSMZ 14940 and 14941) in rat after subcutaneous administration, DACO: Document K, IIM 5.3.4, M4.3.2, M4.3.3

2060706 2006, Determination of the toxic/infectious/pathogen behaviour of *Aureobasidium pullulans* DSMZ 14941 in rat after subcutaneous administration, DACO: Document K, IIM 5.3.4, M4.3.2, M4.3.3

2060719 2007, Tier 1 Summary of the Toxicological Studies and Exposure Data and Information on the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14941), DACO: 11.1, Document L, IIM 5.1, M4.1

2060726 1997, Control of Postharvest Pathogens and Colonization of the Apple surface by Antagonistic Microorganisms in the Field, DACO: Document K, IIM 2.1, M2.7.1, M2.7.2

2060736 2007, Tier 2 Summary of the Toxicological Studies and Exposure Data and Information on the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14941), DACO: 12.7, Document M, IIM 5.1, M4.1

2060738 2007, Tier 2 Summary of the Metabolism and Residues Studies on the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14941), DACO: 12.7, Document M, IIM 6.1, M7.0

2060753 2006, Mutagenicity - in vivo mammalian erythrocyte micronucleus test, DACO: Document K, IIM 5.5.2, M4.9

2058233 2007, Tier 2 Summary of the Toxicological Studies and Exposure Data and Information on the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14940), DACO: 12.7, Document M, IIM 5.1, M4.1

2058234 2007, Tier 2 Summary of the Metabolism and Residues Studies on the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14940), DACO: 12.7, Document M, IIM 6.1, M7.0

2060392 2011, Tier III - Overall Summary and assessment and list of endpoints for the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strains DSM 14940 and DSM 14941) and the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 12.7, Document N

3.0 Environnement

2060128 2007, Effect of Blossom Protect component B fb on the predatory mite *Typhlodromus pyri* in a laboratory trial, DACO: Document K, IIIM 10.4, M9.5.1

2060133 2007, Fish acute toxicity study with component B of Blossom Protect fb on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), DACO: Document K, IIIM 10.2, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.2, M9.8.2

2060134 2009, Preliminary test with Blossom Protect (component B) for the daphnia studies, DACO: Document K, IIIM 10.2, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.2, M9.8.2

2060135 2009, Reproduction test with Blossom Protect (component B) on *Daphnia magna*, DACO: Document K, IIIM 10.2, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.2, M9.8.2

2060136 2009, Daphnia concentration range finding test with Blossom Protect (component B) and with tank solution, DACO: Document K, IIIM 10.2, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.2, M9.8.2

2060137 2009, Oral toxicity test with Blossom Protect (component B) and with tank solution on honey bees (*Apis mellifera*), DACO: Document K, IIIM 10.3, M9.5.1

2060141 2011, Growth inhibition test with Blossom Protect component B on Lemna (*Lemna gibba*), DACO: Document K, IIIM 10.2, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.2, M9.8.2

2060187 2010, Potential Plant Pathogenicity of *Aureobasidium pullulans*, DACO: Document K, IIIM 10.7, M9.8.1, M9.8.2, M9.9

2060189 2007, Toxicity test with algae, DACO: Document K, IIIM 10.2, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.2, M9.8.2

2060190 2007, Toxicity test with water fleas, DACO: Document K, IIIM 10.2, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.2, M9.8.2

2060191 2007, Acute toxicity test with earthworms, DACO: Document K, IIIM 10.5, M9.6

2060192 2007, Avoidance test with earthworms, DACO: Document K, IIIM 10.5, M9.6

2060193 2007, Toxicity test with duckweed, DACO: Document K, IIIM 10.2, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.2, M9.8.2

2060194 2007, Toxicity test with luminescent bacteria, DACO: Document K, IIIM 10.2, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.2, M9.8.2

2060195 2007, Toxicity test with plants, DACO: Document K, IIIM 10.7, M9.8.1, M9.8.2, M9.9

2060293 2004, Influence of temperature on the reproduction of different *Aureobasidium pullulans* strains, DACO: Document K, IIM 2.7.1, M2.7.2, M4.1, M4.6, M5.0

2060303 2010, Tier 1 Summary of Fate and Behaviour in the Environment of the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14941), DACO: Document L, IIM 7.1, M8.1

2060306 2011, Tier 1 Summary of the Ecotoxicological Studies on the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 11.1, Document L, IIIM 10.1, M9.2.1, M9.2.2

2060340 2010, Tier 2 Summary of Fate and Behaviour of the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 12.7, Document M, IIIM 9, M8.5

2060341 2011, Tier 2 Summary of the Ecotoxicological Studies on the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 12.7, Document M, IIIM 10.1, IIIM 11.1, M12.7, M9.1, M9.2.1, M9.2.2

2060350 Moosbeckhofer R., Loncaric I., Ertl C., Donat C., Persen U., 2007, Use of honeybees (*Apis mellifera*) as vectors for fire blight antagonists in field experiments, DACO: Document K, IIIM 10.3, M9.5.1

2060359 2007, Statement on toxicity of the active substance of Blossom Protect on bees, DACO: Document K, IIIM 8, M7.0

2060633 2009, Avian oral pathogenicity and toxicity study of *Aureobasidium pullulans* DSM14941 (CF 40) on Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*), DACO: Document K, IIM 8.1, M9.2.1, M9.2.2

2060652 2007, Expression in an aquatic environment, DACO: Document K, IIM 7.1.2, M8.2.1, M8.2.2, M8.3, M8.4

2060654 2007, Expression in a terrestrial environment, DACO: Document K, IIM 7.1.1, M8.2.1, M8.2.2, M8.3, M8.4, M8.5

2060683 2009, Expression in an aquatic environment, DACO: Document K, IIM 7.1.2, M8.2.1, M8.2.2, M8.3, M8.4

2060722 2010, Tier 1 Summary of the Ecotoxicological Studies on the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14941), DACO: 11.1, Document L, IIM 8.1, M9.2.1, M9.2.2

2060740 2010, Tier 2 Summary of Fate and Behaviour in the Environment of the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14941), DACO: 12.7, Document M, IIM 7.1

2060742 2010, Tier 2 Summary of the Ecotoxicological Studies on the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14941), DACO: 12.7, Document M, IIM 8.1, M9.2.1, M9.2.2

2058235 2010, Tier 2 Summary of Fate and Behaviour in the Environment of the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14940), DACO: 12.7, Document M, IIM 7.1

2058236 2007, Tier 2 Summary of the Ecotoxicological Studies on the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strain DSM 14940), DACO: 12.7, Document M, IIM 8.1, M9.2.1, M9.2.2

2060259 Falconi C. J., Mendgen K., 1993, Epiphytic fungi on apple leaves and their value for control the postharvest pathogens *Botrytis cinerea*, *Monilinia fructigena* and *Penicillium expansum*, DACO: Document K, IIM 1.3.6, M2.7.1, M2.7.2, M7.0

4.0 Valeur

2060140 2007, Trial on control of fire blight Darmstadt 2007, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060142 2007, Trial on control of fire blight Karsee 2007, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060143 2008, Trial on control of fire blight Darmstadt 2008, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060144 2008, Chemical and biological control of fire blight of apple, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060145 2008, Fire Blight Control Trial 2009, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060146 2008, Evaluation of fire blight infection of inoculated apple and pear flowers after treatment with various standard and test antibiotics, compared to BCYP + buffer A and a nutrient spray series, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060148 2003, Trial on fire blight Amtzell 2003, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060161 2009, Evaluation of the reduction of fire blight infection of inoculated apples and pear flowers after treatment with various standard test antibiotics, compared to various rates of BCYP-B and Buffer A., DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060162 2004, Trial on control of fire blight Gross-Umstadt 2004, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060163 2004, Trial on control of fire blight Karsee 2004, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060164 Scheer C., Trautmann M., Hagl D., 2004, The yeast product Blossom Protect fb: The alternative for control of fire blight? DACO: Document K, IIIM 6.2.1, IIIM 6.6.2, M10.2.2, M10.5

2060165 2005, Testing of the efficacy of Blossom Protect fb to control fire blight in comparison to Strepto with artificial infection on one tree per plot, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060170 2006, Trial on control of fire blight Karsee 2006, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060171 2006, Trial on control of fire blight Darmstadt 2006, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060172 2006, Results of fire blight trials 2005 and 2006, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060174 2006, Testing of the efficacy of Blossom Protect fb to control fire blight in comparison to Strepto with artificial infection on one tree per plot, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060234 2010, Justification for the comparability of the climate conditions during the flowering period of pome fruit trees in Central Europe (Germany) and Canada, considering the infection with *Erwinia amylovora* and the efficacy of the antagonistic microorganism *Aureobasidium pullulans*, DACO: M9.9

2060239 2009, Trial on control of fire blight Darmstadt 2009, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060240 2010, Trial on control of fire blight Darmstadt 2010, DACO: Document K, IIIM 6.6.1, M10.2.1, M10.2.2

2060285 2008, Trial on control of fire blight Karsee 2008, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060290 2004, Influence of the concentration of Blossom-Protect fb on the efficacy against *Erwinia amylovora* on apple blossoms, DACO: M10.5 CBI

2060395 2011, Waiver request for efficacy data for inclusion of non-bearing pome fruit and woody Rosaceae ornamentals on label of Blossom Protect, DACO: M10.1

2060252 2007, Statistical analysis - russeting Blossom Protect 2004-2006, DACO: Document K, IIIM 6.3, IIIM 6.6.1, M10.2.1, M10.2.2, M10.3.1

2060256 EPPO, 2002, Efficacy evaluation of bactericides - *Erwinia amylovora*, DACO: Document K, IIIM 6.2.1, M10.2.2

2060297 2007, Abhaengigkeit der Wirksamkeit gegen *Erwinia amylovora* auf Apfelblueten von der Anwendungskonzentration, DACO: Document K, IIIM 6.1, M10.2.1, M10.2.2

2060298 2008, Stabilisation of efficacy of Blossom Protect against *Erwinia amylovora* on apple blossoms by addition of a citric acid buffer, DACO: M10.5 CBI

2060299 Kunz S., 2008, Field trial to control fire blight 2008, DACO: M10.5 CBI

2060357 2010, The utility modifier citric acid buffer for stabilization of the efficacy of Blossom Protect, DACO: M10.5 CBI

2060392 2011, Tier III - Overall Summary and assessment and list of endpoints for the Microbial Pest Control Agent *Aureobasidium pullulans* (Strains DSM 14940 and DSM 14941) and the Microbial Pest Control Product BLOSSOM PROTECT, DACO: 12.7, Document N

B. Autres renseignements pris en compte

i) Renseignements publiés

1.0 Propriétés chimiques

2184963 Association between sensitization to *Aureobasidium pullulans* (*Pullularia sp*) and severity of asthma, DACO: M2.7.2

2184964 An Ecological Life History of *Aureobasidium pullulans* (DE BARY) ARNAUD, DACO: M2.7.2

2184966 *Aureobasidium pullulans* in applied microbiology: A status report, DACO: M2.7.2

2184968 Hypersensitivity pneumonitis secondary to residential exposure to *Aureobasidium pullulans* in 2 siblings, DACO: M2.7.2

2184970 Extended fungal skin infection due to *Aureobasidium pullulans*, DACO: M2.0